ISBN: 97065-3-3

CUIDADO CRÍTICO CARDIOVASCULAR

Jorge E. Lemus Lanziano, MD.
Carlos García del Río, MD.
Miguel Urina Triana, MD.

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
Oficina de Publicaciones

SHOUT
SHARE
IT

Cuidado Crítico Cardiovascular

EDITORES

Jorge E. Lemus Lanziano, MD.
Carlos García del Río, MD.
Miguel Urina Triana, MD.

SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA
Oficina dePublicaciones

Advertencia

Los autores, coautores y editores han realizado su mayor esfuerzo para que la información registrada en esta obra sea actual y veraz. Dado que la Medicina es una ciencia con un desarrollo continuo y acelerado que impone cambios permanentes y frente a la posibilidad de errores humanos durante cada uno de los procesos de ejecución de esta obra, desde la elaboración de los manuscritos por los autores y coautores hasta la impresión final, ni los editores ni cualquier otra persona que haya podido colaborar en la preparación de este documento, garantizan que la información contenida sea en su totalidad precisa o completa. Por tanto, recomendamos que toda intervención o recomendación terapéutica sea producto del análisis completo de la información existente, del juicio clínico y de la individualización en estas decisiones frente al paciente.

Dr. Miguel Urina Triana

Prólogo

En los últimos años se han registrado, en forma sostenida, progresos importantes en nuestros conocimientos sobre el tratamiento cardiovascular en las unidades de cuidado intensivo cardiovascular o dicho de otra manera, en la cardiología de la enfermedad crítica.

Realizar una evaluación poblacional de las capacidades diagnósticas y terapéuticas de todo el Estado colombiano y en especial de las patologías que atañen a los cardiólogos, mostraría que en los últimos diez años las unidades de cuidado crítico cardiovascular se han consolidado y están a la vanguardia de los mejores centros cardiovasculares del mundo.

Sin embargo, infortunadamente no todos los enfermos críticos llegan a recibir una atención de alto nivel en virtud de situaciones relacionadas con un sistema de referencias y contrarreferencias no apropiado o por no pertenecer a ningún régimen de salud.

En Colombia, un censo proyectado arroja una población aproximada de 43'778.020 de habitantes, con 49.5% hombres y 50.5% mujeres. Al revisar la distribución por edades se observa una pirámide poblacional que muestra que Colombia tiene una población relativamente joven (Tabla 1).

Si además se revisan algunos datos estadísticos, se observa que Colombia tiene una esperanza de vida al nacer de 72.17 años (69.17 para hombres y 75.32 para las mujeres) con una tasa bruta de natalidad por 100.000 habitantes de 21.64 y una tasa de mortalidad que distribuidas por edades indican, como es de esperarse, mayor mortalidad a partir de los 45 años (Tabla 2).

Tabla 1 — DISTRIBUCIÓN ETÁREA DE LA POBLACIÓN COLOMBIANA PARA EL 2002.

Rango edades	Número de personas
Menor de 1 año	975.290
De 1-4	3.793.574
De 5-9	4.739.688
De 10-14	4.499.771
De 15-19	4.188.997
De 20-29	7.457.857
De 30-39	6.717.659
De 40-49	5.099.724
De 50-59	3.156.823
De 60-69	1.771.314
De 70 y mas	1.377.323

Modificado de los Indicadores Básicos del Ministerio de Protección Social-DANE.

Prefacio

Dr. Jorge E. Lemus Lanziano

Dr. Carlos García del Río

Consecuentes con las excelentes publicaciones hechas durante los últimos años por la Sociedad Colombiana de Cardiología (SCC), y aunando esfuerzos con el Capítulo Central, hemos planeado, desarrollado y cristalizado esta obra, «Cuidado Crítico Cardiovascular», la cual creemos llena un vacío en el ámbito nacional, de una disciplina que es punto de convergencia entre la Cardiología y el Cuidado Crítico en general.

La hemos hecho en el seno de la SCC, precisamente porque somos conscientes de la necesidad de fortalecer nuestra organización y porque su espíritu institucional, la normatividad que rige estas publicaciones, conjuran cualquier interés personal o de grupo, preservando por encima de todo, los intereses colectivos; especialmente en las actuales circunstancias del país cuando soplan vientos de nuevos proyectos de ley sobre la medicina que podrían cambiar nuestro entorno jurídico y socio-económico, resulta vital que definamos y plasmemos pautas de manejo para nuestros pacientes, acordes con el conocimiento científico más actualizado y con los estándares de calidad universalmente aceptados que sirvan de referentes a eventuales exigencias oficiales de programas de recertificación y educación médica continuada.

Todos los profesionales que hemos colaborado en esta obra, tanto editores como autores de capítulo, nos desempeñamos actualmente de manera activa en el área del Cuidado Crítico Cardiovascular en las diferentes instituciones del país, lo cual redunda en la idoneidad de la misma, como se podrá comprobar al consultar su contenido.

El Cuidado Crítico en Colombia, ha experimentado recientemente importantes avances organizativos, científicos, locativos y de dotación de equipos. Estábamos en mora, quienes trabajamos en el área cardiovascular, de ofrecer a la comunidad médica, una obra de este perfil, la cual con seguridad, contribuirá a brindar a nuestros pacientes críticamente enfermos, una atención óptima, honesta, eficiente y humana; ayudará a tener un equilibrio entre los riesgos y los beneficios, entre el hacer y el no hacer y a identificar los límites entre lo bueno y lo malo.

No podemos terminar este prefacio, sin antes expresar nuestra gratitud a la industria farmacéutica, específicamente a los Laboratorios Abbott Laboratories de Colombia S.A. y Aventis Pharma.

Los Editores

Cuidado Crítico Cardiovascular

Editores

Jorge E. Lemus Lanziano, MD.
Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Cuidado Crítico Cardiovascular
Jefe Unidad Coronaria,
Hospital Militar Central.
Bogotá, DC.

Carlos García del Río, MD.
Especialista en Cardiología y Cuidado Crítico
Fellow en Ecocardiografía.
Profesor Facultad de Medicina,
Universidad de Cartagena.
Director Cientifíco, Servicio de Cardiología,
Hospital Bocagrande.
Cartagena.

Miguel Urina Triana, MD.
Especialista en Medicina Interna y Cardiología
Director Centro de Investigaciones Cardiodiagnóstico S.A.
Profesor de Medicina Interna y Cardiología,
Fundación Universitaria San Martín.
Profesor Postgrado de Rehabilitación Cardíaca,
Fundación Universitaria Simón Bolívar.
Presidente Sociedad Colombiana de Cardiología.
Barranquilla.

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
Oficina dePublicaciones

Cuidado Crítico Cardiovascular

Dueñas Castell Carmelo, MD.
Especialista en Medicina Interna y Neumología.
Profesor Universidad de Cartagena,
Jefe Unidad de Cuidados Intensivos,
Hospital Bocagrande.
Jefe Unidad de Cuidados Intensivos,
Clínica Madre Bernarda.
Cartagena.

Durán Hernández Álvaro Eduardo, MD.
Intensivista Cardiovascular Pediátrico.
Jefe Unidad Cuidado Intensivo Pediátrico,
Fundación Cardiovascular del Oriente Colombiano.
Bucaramanga.

García del Río Carlos, MD.
Especialista en Cardiología y Cuidado Crítico.
Fellow en Ecocardiografía.
Profesor Facultad de Medicina,
Universidad de Cartagena.
Director Científico, Servicio de Cardiología,
Hospital Bocagrande.
Cartagena.

García Torres Edison, MD.
Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Coordinador de Métodos no Invasivos,
Clínica AMI.
Cardiólogo, ISS.
Cartagena.

Gómez López Efraín Alonso, MD.
Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Jefe Unidad de Cuidado Coronario,
Coordinador programa Falla Cardíaca y Trasplantes,
Fundación Clínica A. Shaio.
Bogotá, DC.

Hernández Leyva Edgar, MD.
Especialista en Cardiología, Intensivista.
Cardiólogo Intensivista,
Unidad de Cuidado Coronario
Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología.
Bogotá, DC.

Herrera Bertel Marlon, MD.
Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Docente Pregrado en Medicina Interna,
Universidad del Sinú.
Jefe Unidad de Cuidados Instensivos,
Clínica AMI.
Cardiólogo Institucional,
Hospital Naval.
Cartagena.

Isaza Restrepo Daniel, MD.
Especialista en Cardiología.
Jefe Departamento de Cardiología,
Jefe Unidad de Cuidado Coronario,
Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología.
Bogotá, DC.

Cuidado Crítico Cardiovascular

Urina Triana Manuel, MD.
Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Hemodinamia.
Profesor Asociado en Medicina Interna y Cardiología,
Pontificia Universidad Javeriana.
Jefe de la Unidad de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista
Hospital Universitario San Ignacio.
Bogotá, DC.

Valderrama Ávila Jessika, MD.
Médica Cirujana.
Unidad de Patología y Epidemiología,
Instituto Nacional de Salud.
Bogotá, DC.

Urina Triana Miguel, MD.
Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Director Centro de Investigaciones Cardiodiagnóstico SA.
Docente de Medicina Interna y Cardiología,
Fundación Universitaria San Martín.
Postgrado de Rehabilitación Cardíaca,
Fundación Universitaria Simón Bolívar
Presidente,
Sociedad Colombiana de Cardiología.
Barranquilla.

Vanegas Cadavid Diego Ignacio, MD.
Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.
Jefe Grupo de Arritmias,
Hospital Militar Central.
Bogotá, DC.

Contenido

Síndrome coronario agudo con supradesnivel del segmento ST. Diagnóstico y tratamiento del infarto agudo del miocardio 1
Daniel Isaza Restrepo, MD.

Infarto agudo del miocardio: complicaciones mecánicas 13
Edgar Hernández Leyva, MD.

Falla cardíaca aguda. Fisiopatología y tratamiento 25
Efraín Alonso Gómez López, MD.

Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST 45
Jorge E. Lemus Lanziano, MD.; Carlos García del Río, MD.

Arritmias en la unidad de cuidado intensivo 63
Diego Ignacio Vanegas Cadavid, MD.; Jorge E. Lemus Lanziano, MD.

Fisiopatología del shock 103
Ricardo Buitrago Bernal, MD.; Jessika Valderrama Ávila, MD.; Esperanza Álvarez Dueñas, MD.

***Shock* cardiogénico** 129
Wilmer Alfonso Barros Arévalo, MD.

Agentes inotrópicos y vasoactivos: indicaciones y limitaciones en cardiología 141
Luz Ángela Cubillos Garzón, MD.

Monitoreo hemodinámico 155
Eugenio Matijasevic Arcila, MD.; Mónica Jaramillo Jaramillo, MD.

Balón de contrapulsación intra-aórtico 175
Diego Mejía Lopera, MD.

Utilidad de la ecocardiografía en la evaluación hemodinámica del paciente crítico 185
Carlos García del Río, MD.; Fernando Manzur Jattin, MD.

Manejo postoperatorio de cirugía cardiovascular del adulto 193
Jairo Iván Betancourt Rodríguez, MD.

Emergencias y urgencias hipertensivas 207
Edison García Torres, MD.; Marlon Herrera Bertel, MD.

Tromboembolismo pulmonar 223
Jorge E. Lemus Lanziano, MD.

Interacción corazón-pulmón en ventilación mecánica 241
Carmelo Dueñas Castell, MD.; Andrés Jaramillo Nieto, MD.

capaces de prevenirlo completamente. Por lo tanto, el tratamiento actual del infarto agudo del miocardio, está dirigido principalmente hacia las intervenciones tempranas que interrumpen el proceso una vez ha comenzado, logran limitar su tamaño, evitar las complicaciones e identificar los pacientes que están en alto riesgo de posteriores eventos isquémicos.

El infarto agudo del miocardio puede ser definido como la necrosis del músculo cardíaco que resulta de la obstrucción del flujo en las arterias coronarias; esta obstrucción en la mayoría de los casos resulta de un evento trombótico agudo sobre una placa arterioesclerótica (1).

Normas para el diagnóstico del infarto agudo del miocardio

El diagnóstico inicial del infarto agudo del miocardio usualmente se basa en una historia consistente con dolor torácico isquémico y cambios electrocardiográficos tempranos. El diagnóstico se confirma más tarde tanto por una elevación de las enzimas séricas y marcadores de necrosis y/o por una evolución típica de los cambios electrocardiográficos. Aunque la presencia de dos de las tres características típicas del infarto agudo del miocardio (dolor torácico isquémico, elevación de enzimas séricas, evolución electrocardiográfica típica) establecen el diagnóstico, los niveles enzimáticos y los cambios electrocardiográficos permiten una clasificación posterior en cuanto al tamaño y la localización. Recientemente, la Sociedad Europea de Cardiología y las Asociaciones Americanas se reunieron y en conjunto redefinieron el infarto agudo del miocardio; a partir de entonces la elevación de causa isquémica de la troponina, aparece como el pilar diagnóstico del infarto, con una curva de aumento y descenso típica acompañada de síntomas isquémicos con onda Q patológica y/o cambios del segmento ST. Esta nueva definición se irá adoptando paulatinamente en el mundo (34).

Historia clínica

A pesar de los recientes avances en los métodos diagnósticos de laboratorio del infarto agudo del miocardio, la historia clínica continúa siendo un instrumento diagnóstico invaluable particularmente en las fases tempranas de este síndrome.

El síntoma específico más importante del infarto agudo del miocardio es el dolor torácico. Cerca del 75% de los pacientes que se presentan con un infarto agudo del miocardio refieren al interrogatorio, historia de angina inestable, consistente en un dolor anginoso que ocurre tanto en reposo como con mínimos esfuerzos durante los días precedentes; el dolor del infarto agudo del miocardio usualmente es cualitativamente similar a los previos, pero es más severo, con duración de 30 minutos a varias horas y es típicamente descrito como opresivo, desgarrante o quemante. La localización del dolor usualmente está descrita en la región retroesternal, pero puede irradiarse al cuello, a la mandíbula, a los brazos o a la espalda; se acompaña de gran ansiedad y sensación subjetiva de disnea, síntomas vasovagales como diaforesis profusa, náusea, vómito y diarrea (18).

Ocasionalmente, el dolor del infarto agudo del miocardio es atípico y puede simular otras patologías como pericarditis, espasmo esofágico, dolor músculo-esquelético, disección aórtica, embolismo pulmonar o una patología abdominal aguda. Sin embargo, existen casos en los cuales el infarto agudo del miocardio puede ocurrir en ausencia de dolor, el llamado infarto miocárdico silente. El diagnóstico en estos pacientes usualmente se basa en los hallazgos electrocardiográficos que se observan incidentalmente. La incidencia de este fenómeno es difícil de determinar, pero probablemente representa el 25% de los casos. La explicación para el infarto silencioso ha sido objeto de mucho debate pero aún se desconoce.

Hallazgos al examen físico

No hay características específicas del infarto agudo del miocardio en cuanto al examen físico del paciente. El examen inicial es importante tanto para excluir otras entidades como para determinar unas características basales que permitirán posteriormente comparar la evolución del paciente.

El paciente con infarto agudo del miocardio habitualmente luce intranquilo, ansioso y obviamente muy álgido; si desarrolla falla ventricular izquierda se muestra disneico, mientras que los pacientes en *shock* cardiogénico lucen pálidos, con marcada cianosis distal y pueden estar confusos y/o agitados.

El infarto de pared inferior se observa en las derivaciones DII, DIII y AVF. Una onda Q presente solamente en la derivación DIII no es diagnóstica de infarto inferior. Los pacientes con infarto inferior con frecuencia tienen depresión del segmento ST en la pared anterior; la causa más común de este cambio corresponde a los cambios recíprocos de la pared posterolateral, pero también podrían corresponder a isquemia asociada con lesiones en la arteria descendente anterior. El infarto inferior es generalmente más extenso en aquellos pacientes en los cuales se observan cambios del segmento ST en la pared anterior. El infarto posterior se confirma por aparición de ondas R altas en la derivación V1 asociado a T positivas que equivalen a las ondas Q con T negativas de un IM en cualquier otra pared (17).

En el infarto del ventrículo derecho el indicador más sensible y específico es la presencia de una elevación del segmento ST de más de 1 milímetro en la derivación V4R. Este cambio puede ser transitorio y frecuentemente desaparece en las primeras 10 horas después de iniciado el dolor torácico (2-5).

Ninguno de los cambios electrocardiográficos en el infarto no Q resulta específico para su diagnóstico. El QRS típicamente no se altera, aunque ocasionalmente puede disminuir la amplitud de la onda R. Los cambios más frecuentes son: depresión del segmento ST en las derivaciones precordiales y laterales e inversión de la onda T o ambos. Quizás el signo más confiable de infarto subendocárdico es la presencia de ondas T invertidas simétricas. En algunos casos puede ser normal.

El diagnóstico de infarto en presencia de BRIHH es difícil en éste intervienen tres criterios: elevación de ST $>$1mm concordante con el QRS, depresion del ST 1 mm en V1, V2 o V3 y elevación del ST $>$ 5 mm discordante con el QRS.

Otras alteraciones electrocardiográficas durante el infarto agudo del miocardio van a depender de alteraciones de la conducción. Puede aparecer hemibloqueo anterior izquierdo, hemibloqueo posterior izquierdo, bloqueo completo de rama derecha, bloqueo completo de rama izquierda. El bloqueo de rama derecha y el hemibloqueo anterior izquierdo son los más frecuentes.

Diagnóstico enzimático

La comprobación del infarto agudo del miocardio proviene de la demostración de elevación de los marcadores de necrosis (troponinas) o de las enzimas. Las enzimas más frecuentemente empleadas son la creatina kinasa (CK), la mioglobina, la aspartato aminotransferasa (AST, antiguamente llamada SGOT) y la deshidrogenasa láctica (LDH). Estas dos últimas enzimas actualmente no se utilizan y sevirían únicamente en los casos en que el paciente se presente a la consulta con más de 24 horas de evolución de los síntomas y no se disponga de troponina para hacer un diagnóstico tardío; en la mayoría de los pacientes es suficiente con las determinaciones de troponina, CK y CK-MB.

Existen dos isoformas de la troponina: T e I. Se inicia la elevación luego de 3 a 12 horas de instaurada la isquemia, hacen pico a las 12 a 24 horas y pueden permanecer elevadas hasta 8 a 21 días la Tn T y 7 a 14 días la Tn I. Las troponinas deben medirse en 2 ó 3 tomas: al ingreso, 6-9 horas y 12-24 horas (19). Son especialmente útiles para el diagnóstico de microinfarto o daño miocárdico mínimo (véase Capítulo SCA sin elevación del ST).

La CK comienza a elevarse en las primeras horas de iniciados los síntomas, el pico es alcanzado hacia las 24 horas y vuelve a valores normales en 3 a 4 días. Aunque las elevaciones de la CK son muy sensibles para el diagnóstico del infarto, pueden existir falsos positivos en pacientes con enfermedades musculares, inyecciones intramusculares, intoxicación alcohólica, trauma muscular esquelético y ejercicio vigoroso. Se han identificado tres isoenzimas de la CK (MM, MB y BB). El cerebro y el riñón contienen predominantemente la isoenzima BB; el músculo esquelético la MM y el miocardio posee tanto MM como MB. La isoenzima MB es hallada casi exclusivamente en el corazón y la presencia de niveles elevados en el suero es altamente específica para el diagnóstico de necrosis del miocardio. Se recomienda la medición de las enzimas CK y CK-MB al ingreso y repetirlas cada 8 horas durante las primeras 24 horas y posteriormente una determinación diaria hasta su normalización, lo cual ocurre en las primeras 72 horas.

Los niveles de LDH comienzan a aumentar después de 24 a 48 horas de iniciado el cuadro, alcanzan el pico

Normas para el manejo del infarto agudo del miocardio

Con el desarrollo de las terapias de reperfusión, uno de los objetivos primordiales es acceder lo más tempranamente posible a los servicios hospitalarios. Está reconocido mundialmente que la terapia trombolítica debe iniciarse dentro de los primeros 30 minutos de haber ingresado el paciente al servicio de urgencias y la reperfusión mecánica en los primeros 60 a 90 minutos. Dentro del servicio de urgencias el paciente se debe monitorizar inmediatamente con el fin de identificar arritmias potencialmente letales para tratarlas en forma adecuada.

El cuidado de estos pacientes debe hacerse en unidades de cuidado coronario o de cuidado intensivo durante por lo menos las primeras 48 a 72 horas de evolución de su infarto; ésto por el alto riesgo que implica su situación clínica, asegurando una monitorización electrocardiográfica durante el periodo de mayor riesgo de aparición de arritmias; a partir del cuarto día de evolución al paciente se le permite la deambulación en la habitación y gradualmente se incrementa, hasta el séptimo u octavo día en que se le permite tomar duchas solo. El tiempo de hospitalización dependerá de la evolución del paciente; en general, los pacientes sin complicaciones no requieren hospitalizaciones mayores de siete días; tiempos menores de hospitalización podrían recomendarse para pacientes que han reperfundido y no han quedado con disfunción ventricular importante, arritmias o lesiones residuales significativas. La incapacidad laboral que habitualmente deja un infarto agudo del miocardio, es de aproximadamente 3 a 4 semanas. Todos los pacientes postinfarto se benefician de los programas de rehabilitación cardíaca; sin embargo, los más beneficiados serán aquellos que han tenido el mayor impacto físico y psíquico (1).

Todos los pacientes con sospecha de infarto agudo del miocardio deben recibir inmediatamente al ingreso, 150 a 325 miligramos de ácido acetil salicílico como dosis de carga, a menos que exista alguna contraindicación por alergia o úlcera duodenal o gástrica con sangrado reciente. El ácido acetil salicílido ha demostrado reducir la mortalidad tanto en el infarto agudo del miocardio como en la angina estable; en pacientes con contraindicaciones para recibirlo, otros antiplaquetarios podrían ser administrados. La dosis de mantenimiento debe graduarse entre 75 y 150 mg /día. La utilización de clopidogrel en infarto con supradesnivel del ST, no está aun respaldada por estudios y por lo tanto, se reserva para administrarse a aquellos pacientes que son sometidos a intervenciones percutáneas con implante de *stent* o aquellos que desarrollan una angina inestable post-infarto (20, 25).

Cuando ingresa un paciente con dolor torácico isquémico y desarrolla un episodio de muerte súbita, hay autorización para proceder a la desfibrilación eléctrica. Aunque no es monitorizado, concomitantemente se deben implantar todas las medidas para aliviar el dolor. Esto se logra con la administración de nitroglicerina sublingual, a menos que el paciente esté hipotenso. La infusión endovenosa de nitroglicerina podría ser utilizada, si la dosis sublingual no es efectiva. El sulfato de morfina es efectivo en dosis de 2 a 4 miligramos en forma endovenosa cada 10 minutos, hasta un máximo de 20 miligramos. La morfina tiene efectos sedantes y simpaticolíticos, por lo tanto es útil en pacientes cuya frecuencia cardíaca está elevada. Cuando el paciente está bradicárdico, como es frecuente que ocurra en los infartos inferiores, el fármaco de elección es la meperidina. La hipoxemia es común en pacientes con infarto agudo del miocardio por desequilibrios entre ventilación y perfusión. Por lo tanto, se recomienda la administración de 2 a 4 litros por minuto de oxígeno por cánula nasal o por máscara facial. Los pacientes que evolucionan sin complicaciones, son mantenidos en reposo en cama durante las primeras 12 a 24 horas; a partir de este momento, se les permite sentarse en una silla y cuando han pasado 48 horas, se les autoriza el paso al baño con las recomendaciones para no hacer maniobras vagales del tipo de valsalva; el paciente progresivamente se moviliza, con lo cual se evitan muchas de las complicaciones que resultan de períodos prolongados del estricto reposo en cama.

La administración rutinaria de lidocaína profiláctica no se recomienda. En aquellos sitios donde existen sistemas de monitoría electrocardiográfica permanente confiables, se puede reservar para administrarse terapéuticamente en los casos necesarios, es decir en el momento en que aparezcan las arritmias. En los sitios donde los sistemas de

embargo, en estas situaciones de mayor compromiso hemodinámico, la terapia ideal seria la intervención coronaria percutánea (1).

En pacientes con depresión del ST, la trombólisis no ha demostrado ser efectiva en reducir la mortalidad, como sí lo han hecho en presencia de bloqueo de rama izquierda del haz de His y en infartos tanto anteriores como inferiores con supradesnivel del ST (18, 21).

Las contraindicaciones absolutas para la terapia trombolítica son las siguientes: accidente cerebrovascular en los últimos dos meses, cirugía en los últimos 10 días, sangrado reciente, hipertensión que no se logra controlar u otras condiciones que amenacen la vida. Las contraindicaciones relativas para la terapia trombolítica son: historia de enfermedad del tracto gastrointestinal como úlcera duodenal o gástrica activa, la posibilidad de embarazo y las maniobras de reanimación prolongadas que han tomado más de 10 minutos. Todos los pacientes con contraindicación para terapia trombolítica son candidatos para angioplastia coronaria de urgencia.

Las sustancias trombolíticas más ampliamente usadas son la estreptoquinasa: 1.500.0000 unidades endovenosas administradas en 1 hora; el rt- PA (activador tisular del plasminógeno) administrado en forma acelerada; 15 miligramos endovenosos en bolo, seguidos de infusión de 0.75 miligramos por kilo en 30 minutos, hasta un máximo de 50 miligramos y luego infusión de 0.5 miligramos por kilo en un período de 60 minutos hasta un máximo de 35 miligramos, asociados con un bolo de 5.000 unidades endovenosas de heparina e infusión de 1.000 unidades hora; el APSAC se administra en una dosis de 100 miligramos en bolo y la uroquinasa en dosis de 2.000.000 de unidades en 1 hora, pero han caído en desuso. En países desarrollados, los trombolíticos preferidos actualmente son aquellos que pueden administrarse en bolo, como reteplase y tecneplase (TNK), debido a la ventaja logística que representa y a la posibilidad de hacer trombólisis prehospitalaria.

La estreptoquinasa es el trombolítico de primera elección en nuestro medio debido a que tiene un menor costo. La administración de rt-PA asociada con heparina endovenosa, debe preferirse en pacientes con contraindicaciones para recibir estreptoquinasa y puede también ser considerada de primera elección para aquellos pacientes con infartos extensos, infartos anteriores, menores de 75 años y preferiblemente en pacientes que se presenten con el infarto en las primeras 4 horas de instauración de los síntomas. No existe evidencia para sugerir que la heparina sea utilizada rutinariamente en conjunción con la estreptoquinasa.

Recientemente, se han publicado los resultados de los estudios que combinan mitad de dosis de trombolítico tipo r-PA (reteplase) o tecneteplase (TNK) en bolo, con dosis completa de inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa y aunque esta asociación no fue superior que el trombolítico a dosis plena, los pacientes presentan menos isquemia y reinfarto, surgiendo como alternativa para realizar PCI facilitadas (33, 26-28).

La terapia anticoagulante con heparina no fraccionada ha sido la terapia estándar pero varios estudios sugieren que las heparinas de bajo peso molecular y los antitrombínicos directos, pudieran ofrecer ventajas en algunos subgrupos. Si el paciente ha recibido trombólisis con STK, no requerirá anticoagulacion más allá de la prevención de trombosis venosa profunda en infartos inferiores y prevención de trombos intracavitarios en infartos anteriores y extensos. La asociación de STK y enoxaparina ha demostrado reducir la isquemia y mejorar el flujo post-trombólisis. El estudio HERO 2 recientemente informó que la asociación de STK con bivalirudina disminuye el reinfarto sin modificar la mortalidad. Si el paciente ha recibido rt-PA, debe asociarse con heparina no fraccionada por lo menos 48 horas. Los nuevos trombolíticos como el tecneteplase, han sido estudiados en combinación con heparinas de bajo peso molecular con resultados satisfactorios (20-24, 32).

La PCI de emergencia o primaria o directa debe considerarse como el tratamiento de elección para pacientes con infarto agudo del miocardio en sitios en que se disponga de un laboratorio de hemodinamia con facilidades para emplear angioplastia, *stents*, inhibidores de glicoproteína II b- III a, con volumen de procedimientos que garanticen la calidad y primordialmente que tengan la capacidad de pasar el paciente al cateterismo diagnóstico en los primeros 60 minutos y tener inflado el balón de angioplastia en los primeros 90 minutos de ingresado. Si las anteriores condiciones no se dan, es

o no producir manifestaciones hemodinámicas de acuerdo con su extensión, comprendiendo un espectro que va desde el infarto leve asintomático hasta el shock cardiogénico. La mayoría de pacientes vuelven a recuperar la función ventricular en un período de semanas a meses, lo cual sugiere que el ventrículo padece más un estado de aturdimiento que de necrosis irreversible.

El infarto ventricular derecho se asocia con una mortalidad alta (25 a 30%), lo cual hace que los pacientes con infarto inferior extendido al ventrículo derecho constituyan un subgrupo de alto riesgo que debe tener prioridad para terapia de reperfusión (2, 3).

Fisiopatología

El ventrículo derecho tiene el mismo gasto cardíaco del izquierdo, sin embargo sólo posee una sexta parte de masa muscular y ejerce una cuarta parte del trabajo latido; esto es posible gracias a que el lecho vascular pulmonar tiene una resistencia que equivale a la décima parte de la sistémica. El riego del ventrículo derecho está suplido en su mayor parte por la coronaria derecha; la arteria marginal aguda irriga su pared lateral, la arteria descendente posterior su pared posterior y el *septum* interventricular posterior y la arteria conal y ramas de la descendente anterior su pared anterior. El flujo coronario en este ventrículo ocurre tanto en sístole como en diástole (4-6).

Adicionalmente, el ventrículo derecho tiene una relación aporte demanda más favorable que el ventrículo izquierdo, debido a una más extensa red de colaterales; por ésto, el compromiso hemodinámico sólo se presente en la minoría de los casos. No se sabe a ciencia cierta el papel que puedan tener las venas de Tebesio en la perfusión ventricular derecha. La severidad del compromiso hemodinámico en infarto ventricular derecho, depende no sólo de la extensión de la isquemia, sino del efecto restrictivo del pericardio y de la interdependencia ventricular.

El infarto dilata de forma aguda el ventrículo elevando las presiones intrapericárdicas por su efecto restrictivo; esto impide que desarrolle una adecuada presión sistólica, disminuye el gasto cardiaco y por tanto la precarga, la dimensión de fin de diástole del ventrículo izquierdo y su volumen latido, desviándose el septum hacia el ventrículo izquierdo. En estos casos, el llenado de las cavidades izquierdas dependerá del gradiente de presión entre la aurícula derecha e izquierda, de tal forma que todo lo que disminuya la precarga (nitratos, diuréticos) o impida la contracción auricular (pérdida de ritmo sinusal o infarto auricular) agravará la hemodinamia (7-9).

El movimiento paradójico del *septum* interventricular puede ayudar a impulsar la sangre desde el ventrículo derecho; este efecto benéfico se pierde si concomitantemente está infartado el *septum.*

Diagnóstico

El infarto de ventrículo derecho debe sospecharse y confirmarse en todos los casos de infarto inferior por cuanto su tratamiento es sustancialmente diferente. La tríada de hipotensión, pulmones limpios e ingurgitación yugular, es sumamente específica pero sensible en sólo el 25%. La ingurgitación yugular sola, tiene una sensibilidad del 88% con especificidad del 69%. El signo de Kussmaul es altamente sensible y específico. Otros signos clínicos pueden ser el galope ventricular derecho y la insuficiencia tricúspide (10, 15).

Las mediciones hemodinámicas suelen mostrar presiones auriculares derechas mayores de 10 mm Hg y por encima del 80% de la presión del capilar pulmonar. Es frecuente que la curva de presión del ventrículo derecho muestre el signo de la raíz cuadrada. El electrocardiograma es de utilidad para demostrar el supradesnivel del segmento ST mayor de 1 mm en la derivación V4R después, lo cual dura solamente 10 horas después de instaurados los síntomas. Esta derivación debe ser tomada de rutina en todos los infartos inferiores. Otros hallazgos asociados pueden ser bloqueos de rama derecha o bloqueos AV.

El ecocardiograma frecuentemente confirma la sospecha diagnóstica, demostrando un ventrículo derecho dilatado con zonas de aquinesia y alteraciones de la septal. Otros hallazgos pueden ser: abombamiento del *septum* interauricular hacia la izquierda, insuficiencia tricúspide, defectos septales ventriculares o en raros casos, apertura de un foramen oval forzado. El ventriculograma isotópico del ventrículo derecho también puede ser útil para detectar anormalidades de motilidad.

8. Cross CE. Right ventricular pressure and coronary flow. Am J Physiol. 1962;202:1 2-1 -Haupt HM, Hutchins GM. Moore GW. Right ventricular infarction: role of the moderator band artery in determining infarct size. Circulation 1983; 67: 1268-1272.
9. Setaro JF, Cabin HS. Right ventricular infarction. Cardiol Clin 1992; 10: 69-90.
10. Goldstein JA, Vlahakes GJ, Verner ED, et al. The role of right ventricular systolic dysfunction and elevated intrapericardial pressure in the genesis of low output in experimental right ventricular infarction. Circulation 1982; 65: 513-522.
11. Ferguson JJ. Diver DI. Boldt M, Pasternak RC Sigmficance of nitroglycerin-induced hypotension with inferior wall acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1989 ;64: 311-314.
12. Goldstein JA, Barzilay B, Rosamond TL, Eisenberg PR, Jaffe AS. Determinants of hemodynamic compromise with severe right ventricular infarction. Circulation 1990; 82: 359-368.
13. Goldstein JA, Tweddell JS, Barzilai B, Yagi Y, Jaffe AS, Cox JL. Importance of left ventricular function and systolic ventricular interaction to right ventricular performance during acute right heart ischemia. J Am Coll Cardiol. 1992;19:704-711.
14. Dell' Italia LJ, Starling MR, O 'Rourke RA. Physical examination for exclusion of hemodynamically important right ventricular infarction. Ann Intern Med. 1983; 99: 608-611.
15. Dell 'Italy LJ, Starling MR, Crawford MH, Boros BL, Chaudhuri TK, O Rourke RA. Right ventricular infarction: identification by hemodynamic measurements before and after volume loading and correlation with noninvasive techiques. J Am Coll Cardiol 1984; 4: 931-939.
16. Robalino BD, Whitlow Underwood DA, Salcedo EE. Electrocardiographic manifestation of right ventricular infarction. Am Heart J 1989; 118: 138-44.
17. Braunwald E, Mark DB, et al. Unstable angina: diagnosis and management. Clinical practice guideline number 10. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute Public Health Service; 1994. Publication 94-0602.
18. Antman EM, Tanasijevic ML, et al. Cardiacspecific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. New England J Med. 1996; 335: 1343049.
19. Theroux P. Quimet H, McCans J, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. N Engl J Med 1988; 319: 1105-11.
20. The TIMI IIIB investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative atrategies in UA and NQWMI. Circulation 1994; 89: 1545-1556.
21. Theroux P, Waters D, et al. Reactivation of UA after the discontinuation of heparin: N Engl J Med 1992; 327: 141-5.
22. Antman EM. Hirudin in acute myocardial infarction: Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction (TIMI) 9B trial. Circulation 1996; 94: 911-21.
23. Cohen M, Demers C, et al A comparison of LMWH with UH for unstable coronary artery disease. N Engl J Med 1997; 337: 447-452.
24. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blind, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329-39.
25. The EPIC Investigators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor. N Engl J Med 1994; 330: 956-61.
26. The EPILOG Investigators. Platelet glycoproteinn IIb-IIIa receptor blockade and low-dose heparin during PCI. N Engl J M 1997; 336: 1689-96.
27. Harrington RA. Design and methodology of the PURSUIT trial. Am J Cardiol 1997; 80: 34b-38b.
28. The PRISM Study Investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for UA. N Engl J Med. 1998; 338: 1498-1505.
29. The PRISM-PLUS Study Investigators. Inhibition of the IIb/IIIa receptors with Tirofiban in UA and NQWMI. N Engl J. 1998; 338: 1488-1497.
30. The PURSUIT Trial investigators.Inhibition of Platelets with Eptifibatide in ACS. N Eng J Med 1998; 339: 436-443.
31. Antman EM, Cohen M et al. TIMI 11B-ESSENCE: Meta analysis. Circulation 1999; 100: 1602-1608.
32. Braunwald E, Antman E, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non ST elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 970-1062.
33. Bertrand ME, Simoons ML. Acute coronary Syndromes: recommendations of the Task Force of the ESC. Eur Heart J 2000; 21: 1406-32.
34. GRACE Project. A multinatinational registry. Am Heart J 2001; 141: 190-9.

Infarto agudo del miocardio:
Complicaciones mecánicas

Edgar Hernández Leiva, MD.

Introducción

Las complicaciones mecánicas del infarto agudo del miocardio (IAM) incluyen ruptura del *septum* interventricular (CIV), ruptura de la pared libre y disrupción isquémica de la válvula mitral con regurgitación severa. La expansión del IAM y la formación de aneurisma del ventrículo izquierdo es también una complicación mecánica, pero generalmente no causa deterioro hemodinámico agudo, por lo que no será considerada en este capítulo.

La ruptura de cuerdas y de músculo papilar (causando insuficiencia mitral aguda), del *septum* y de la pared libre, casi siempre suceden súbitamente dentro de la primera semana post-infarto. En general, los pacientes con complicaciones mecánicas agudas tienen infartos más pequeños que los pacientes que desarrollan falla de bomba o arritmias ventriculares malignas, aunque tales infartos suelen ser transmurales.

La aparición de un soplo sistólico nuevo en el post-IAM y/o el deterioro hemodinámico súbito o rápidamente progresivo con hipotensión sistémica, falla cardíaca e hipoperfusión debe hacer sospechar un defecto mecánico agudo. El ecocardiograma es la herramienta diagnóstica más importante y debe ser usada de manera temprana en la evaluación de pacientes en los que se sospecha un defecto mecánico.

Ruptura del *septum* ventricular

Antes de la era de la reperfusión, la ruptura del *septum* ventricular ocurría en 2% a 4% de los pacientes con IAM y respondía por 5% de todas las muertes intrahospitalarias (1, 2). La terapia de reperfusión ha disminuido de manera importante la incidencia de ruptura del *septum,* tal como se demostró en el *Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries* (GUSTO-I), en donde esta complicación fue confirmada en 84 de 41.021 pacientes (0,2%) (3).

Tabla 1 HALLAZGOS ANGIOGRÁFICOS EN PACIENTES CON SHOCK CARDIOGÉNICO Y RUPTURA SEPTAL VENTRICULAR O FALLA VENTRICULAR IZQUIERDA PREDOMINANTE

Severidad de la enfermedad	Ruptura septal	Falla VI
1 vaso	26%	21%
2 vasos	43%	21%
3 vasos	31%	57%
Tronco izquierdo	6%	17%
Fracción de eyección	35%	30%

IAM hasta la ruptura, es generalmente 24 horas o menos en pacientes con trombólisis (9). El tiempo promedio del inicio del IAM a la ruptura septal fue 1 día en el estudio GUSTO-I (3, 5) y 16 horas en el estudio SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries in Cardiogenic Shock) (10). Aunque la terapia trombolítica reduce el tamaño del IAM, en algunos casos promueve disección hemorrágica en el miocardio, acelerando el inicio de la ruptura septal (5).

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la ruptura septal incluyen dolor torácico, disnea y aquellos asociados con síntomas de bajo gasto cardíaco y *shock* (5). La ruptura septal aguda produce un soplo intenso, áspero, holosistólico a lo largo del borde esternal izquierdo, irradiado hacia la base, el ápex y el área paraesternal derecha, junto con *thrill* paraesternal en cerca de la mitad de los pacientes (5). Cuando hay *shock* cardiogénico complicando una ruptura septal, raramente hay *thrill* y el soplo es difícil de identificar porque se reduce el flujo turbulento a través del defecto. Es común el galope por S3 derecho e izquierdo. El componente pulmonar del segundo ruido cardíaco está acentuado por hipertensión pulmonar. También se puede presentar regurgitación tricuspídea y la falla biventricular se presenta en horas o días.

En comparación con la regurgitación mitral, la ruptura septal produce un soplo intenso, *thrill* y falla ventricular derecha, pero se asocia menos con edema pulmonar severo. En pacientes con bajo gasto cardíaco, puede ser difícil distinguir entre estas dos entidades. Además, la regurgitación mitral severa puede ocurrir en el 20% de pacientes con ruptura septal (5).

Diagnóstico

La falla de bomba en pacientes con IAM puede estar relacionada con complicaciones mecánicas mayores, tales como ruptura septal ventricular, ruptura de músculo papilar o ruptura de pared libre. También puede simplemente ser el resultado de infarto o isquemia de una gran área, regurgitación mitral isquémica, disfunción ventricular derecha o hipovolemia. La ecocardiografía Doppler generalmente es diagnóstica. La ecocardiografía puede usarse para definir el sitio y el tamaño de la ruptura septal, la función ventricular derecha e izquierda, estimar la presión sistólica del ventrículo derecho y el *shunt* de izquierda a derecha (11). La sensibilidad y especificidad de la ecocardiografía Doppler color es cercana al 100% (11). En pacientes severamente enfermos, en ventilación mecánica, la calidad de la imagen transtorácica puede ser insuficiente para un buen diagnóstico y puede ser necesaria la modalidad transesofágica (12, 13).

El uso de un catéter en la arteria pulmonar puede ser útil. Debe tenerse en cuenta que la regurgitación mitral severa puede producir incremento en la saturación de oxígeno en las arterias pulmonares periféricas (5). La presencia de una gran onda V en el trazo de la cuña capilar pulmonar, es un hallazgo inespecífico que ocurre en regurgitación mitral pero también cuando existe mala «compliance» ventricular izquierda (5).

puede ser una alternativa al reparo quirúrgico (5). Aunque únicamente pocos reportes de casos se han publicado hasta la fecha, varios aspectos deben ser enfatizados. Puesto que el sitio de la ruptura septal en pacientes con IAM está rodeado por tejido necrótico frágil, los intentos de pasar el dispositivo de cierre a través de éste, pueden incrementar el tamaño de la ruptura. La ruptura septal en pacientes con infarto anterior es usualmente cerca al ápex, mientras que en pacientes con infarto inferior es usualmente cerca a la base de la pared libre ventricular izquierda y derecha. Entonces, puede no ser posible abrir completamente las alas de un dispositivo de cierre basado en catéter, como el Amplatzer (AGA Medical), sin distorsionar el ventrículo izquierdo o el derecho. Además, en pacientes con infarto inferior, la ruptura septal usualmente es basal cerca de las válvulas tricúspide y mitral, por lo que el dispositivo de cierre puede alterar su arquitectura y causar regurgitación mitral, tricúspidea, o ambas (5).

Manejo postoperatorio

El cuidado postoperatorio está dirigido a revertir el *shock* cardiogénico y la falla orgánica múltiple incipiente. El manejo de la falla ventricular derecha busca reducir la postcarga, manteniendo la presión arterial sistémica. El manejo óptimo incluye continuar con contrapulsación intra-aórtica, soporte inotrópico, control de las arritmias, optimización del volumen, corrección de la acidosis metabólica y de la coagulopatía, institución de diálisis para la falla renal oligúrica, reversión del estado catabólico con alimentación enteral y destete progresivo del soporte ventilatorio una vez todas las variables hemodinámicas y metabólicas han sido estabilizadas.

La ecocardiografía es esencial para evaluar la calidad del reparo, determinar si la ruptura septal ha recurrido por dehiscencia del parche interventricular y evaluar la función biventricular, información que sirve para guiar el soporte farmacológico y mecánico (5).

Pronóstico

En la era pretrombolítica, el pronóstico después de una ruptura septal era muy malo, con una tasa de mortalidad intrahospitalaria de aproximadamente 45% entre pacientes quirúrgicamente tratados y 90% entre pacientes medicamente tratados (17). En el estudio SHOCK, la mortalidad fue significativamente más alta entre pacientes en *shock* cardiogénico como resultado de ruptura septal que entre pacientes con todas las otras categorías de *shock* (87.3% comparado con 59.2% de los pacientes con falla ventricular izquierda aislada y 55.1% entre aquellos con regurgitación mitral aguda). La corrección quirúrgica fue efectuada en 31 pacientes con ruptura septal (56%), 21 de los cuales fueron sometidos a cirugía concomitante de revascularización coronaria y 6 de los cuales (19%) sobrevivieron. De los 24 pacientes que fueron tratados médicamente, solo 1 sobrevivió. Pretre y colaboradores reportaron que entre 54 pacientes que fueron sometidos a reparo quirúrgico de una ruptura septal ventricular, 28 fueron enviandos a cirugía de revascularización miocárdica (52%), 14 murieron después de cirugía (26%) y 19 (35%) murieron durante el seguimiento (seguimiento promedio, 42 meses) (18). La tasa acumulativa de supervivencia (incluyendo muertes perioperatorias fue 78% a 1 año, 65% a 5 años, y 40% a 10 años. La tasa de mortalidad en pacientes con ruptura septal permanece extremadamente alta, aún en la era de reperfusión (5). En el estudio GUSTO-I, 34 pacientes que fueron sometidos a reparo quirúrgico tuvieron una tasa de mortalidad más baja que 35 pacientes que fueron tratados médicamente (47% vs. 94% $p<0.001$) al igual que una tasa de mortalidad más baja al año (53% vs. 97%, $p<0.001$) (3). Sin embargo, el sesgo de selección puede haber acentuado las diferencias en las tasas.

Para los pacientes que sobreviven a la cirugía, el pronóstico a largo término es relativamente bueno (3, 5). Crenshaw y colaboradores reportaron una tasa de mortalidad de únicamente el 6% entre pacientes que sobrevivieron los primeros 30 días después de cirugía. Entre 60 pacientes que sobrevivieron a la corrección quirúrgica, la tasa de supervivencia a 5 años fue del 69%, y a 10 años del 50% (5). 82% de estos pacientes estuvieron en CF I a II al seguimiento y la angina, y otros problemas médicos no fueron prevalentes.

El estado hemodinámico en el preoperatorio inmediato es el mayor determinante de pronóstico posto-

músculo papilar y *flail* de uno o más segmentos de la válvula mitral. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo está aumentada como resultado de la severa regurgitación dentro de la aurícula izquierda de baja impedancia; este hallazgo aislado en un paciente con severa falla cardíaca, debe sugerir el diagnóstico (21).

El registro del estudio SHOCK ha proporcionado la más grande cohorte de observación de sujetos con *shock* cardiogénico y RM severa. Previo a este estudio, algunas series de pacientes reportaron desenlaces favorables después de cirugía temprana de la válvula mitral, lo cual condujo a recomendaciones de cirugía temprana. Sin embargo, estos estudios estaban sujetos a enormes sesgos de selección y publicación (20).

En el registro SHOCK se describen los hallazgos clínicos, las intervenciones y los desenlaces en una gran población no seleccionada. El registro incluyó 1.190 pacientes, comparando:

1. La cohorte con RM severa (n = 98) con la cohorte sin RM u otros defectos mecánicos, cuyo *shock* cardiogénico fue causado por falla ventricular izquierda severa predominante (n = 879).
2. Los pacientes con RM severa sometidos a cirugía valvular (n = 43) contra aquellos que no lo fueron (n = 51). La tabla 3 muestra las características basales.

Los grupos RM y falla VI tuvieron condiciones cardiovasculares similares preexistentes y de comorbilidad mayor; sin embargo, una mayor proporción de pacientes con RM fueron mujeres (52% vs. 37%, p = 0.004) (20). Diferencias de género en los patrones de suplencia vascular, colateralización, tejido conectivo o en la presentación clínica y detección de RM son posibles explicaciones y requieren estudio adicional.

Tanto la presencia de elevación del ST al momento del diagnóstico de *shock,* como su elevación en al menos dos derivaciones fueron menos frecuentes en la cohorte RM (41% vs. 63%, p < 0.001; 47% vs. 73%, p < 0.001). Los pacientes con RM tuvieron mayor prevalencia de IM inferior (55% vs. 44%, p = 0.039) e IM posterior (32% vs. 17 %, p = 0.002) y una prevalencia más baja de IM anterior (34% vs. 59%, p < 0.001). En aquellos sometidos a angiografía coronaria, la arteria relacionada al infarto fue consistente con estas observaciones (20).

Aunque estos hallazgos soportan los informes previos de que la RM severa casi siempre refleja necrosis del músculo papilar posteromedial, es importante destacar que el infarto anterior estuvo presente en un tercio de esta población. Además, más de la mitad de los pacientes no mostró elevación del segmento ST o nuevas ondas Q.

La frecuencia de regurgitación mitral isquémica sin ruptura de músculo papilar varía entre 10% y 50% dependiendo del método usado para su detección (auscultación, ecocardiografía y angiografía). La detección de regurgitación mitral en el curso de un IAM, se aso-

Tabla 3 CARACTERÍSTICAS BASALES DE PACIENTES CON RM SEVERA vs. FALLA VI EN EL REGISTRO SHOCK

	Grupo RM severa (n = 98)	Grupo falla VI (n = 879)	Valor de p
Edad	70,6 (64,4-77)	70,1 (61 – 77,1)	0,384
Género femenino	52%	37%	0.004
Historia de hipertensión	58%	52%	0.236
Diabetes	33%	33%	0.909
Historia de IAM	34%	40%	0.225

ños. A pesar de estos factores, la mortalidad en aquellos pacientes sometidos a cirugía valvular mitral fue de 40% (mortalidad comparable a la de otras series). Los autores del registro opinan que quizá la cirugía debería haber sido efectuada de manera más temprana en los pacientes que fueron considerados demasiado enfermos o que murieron mientras estaban esperando cirugía, subgrupo que comprendió más de un tercio de la cohorte de RM (20).

Actualmente se considera que la piedra angular de un tratamiento exitoso es el diagnóstico temprano y la cirugía de emergencia. La opinión prevalente en los años 60 y 70 era demorar la operación para permitir un período prolongado de estabilización y cicatrización. La mortalidad más baja de este enfoque se debe al sesgo de incluir solamente los pacientes de bajo riesgo que sobreviven el tiempo suficiente para poder ser llevados a cirugía (21). El enfoque actual de cirugía de emergencia está disminuyendo la mortalidad operatoria. La reparación de la válvula mitral con reimplante de la cabeza de músculo, está haciéndose cada vez con mayor frecuencia como una alternativa al reemplazo valvular (21).

Algunos pacientes en el registro SHOCK fueron sometidos a angioplastia (ACTP) más que a cirugía de la válvula mitral con cirugía de puentes coronarios (CBAG). Aunque ha sido reportada una respuesta favorable de RM aguda severa a la ACTP, en el estudio de Cheng (22) la reperfusión aguda con trombólisis o angioplastia usualmente no revirtió la RM en un grupo de 50 pacientes con RM grados III ó IV. En esa serie, la mortalidad temprana y tardía fue más alta en el grupo ACTP que en aquellos tratados médicamente o con cirugía.

En conclusión, en los pacientes con IAM y *shock* cardiogénico, debe considerarse la posibilidad de RM clínicamente no detectada, en especial en mujeres con IAM sin elevación del ST, IAM inferoposterior y edema pulmonar. A pesar de la selección de menos de la mitad de pacientes con RM severa para cirugía, la mortalidad quirúrgica intrahospitalaria en el registro SHOCK, fue extremadamente alta (20). Se espera que con el enfoque actual de cirugía de emergencia y el desarrollo de técnicas quirúrgicas preservando la válvula, los resultados continúen mejorando.

Ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo

La ruptura de la pared libre (RPL) del VI ocurre en 1% a 4.5% de los pacientes, pero es responsable por 10% a 15% de las muertes intrahospitalarias tempranas por IAM (23). Después del shock cardiogénico y de la arritmia ventricular, es la causa más común de muerte. Además, la ruptura de la pared libre ocurre 8 a 10 veces más frecuentemente que la ruptura del músculo papilar o del *septum* ventricular. Las series de autopsia han mostrado que la pared lateral es el sitio más común de ruptura. Similar a la ruptura de *septum* interventricular, los factores de riesgo para ruptura de la pared libre del VI, incluyen edad de más de 70 años, sexo femenino, hipertensión, primer IAM e IAM transmural en ausencia de vasos colaterales (23, 24). Un meta-análisis (24) de 58 casos de ruptura sobre 1.638 pacientes tomados de 4 estudios, mostró que el *odds ratio* (OR de tratados/controles) de ruptura cardíaca, se correlacionó con el tiempo de tratamiento ($p=0.01$); la administración tardía de la terapia trombolítica puede incrementar el riesgo de ruptura cardíaca.

El 50% y 87% de las rupturas ocurren repentinamente dentro de los primeros 5 y 14 días del IAM. El área de ruptura siempre está dentro del área de infarto, pero usualmente es excéntrica, localizada cerca a la unión con el miocardio normal. La incidencia de ruptura ha disminuido en la era fibrinolítica, pero el momento de aparición es más temprano (24-48 horas) (21). La supervivencia al egreso en el estudio SHOCK, fue 39.3%, similar a la de otros estudios.

La presentación clínica en pacientes con ruptura de pared libre (RPL), varía entre hipotensión súbita seguida de actividad eléctrica sin pulso y muerte por taponamiento cardíaco a malestar torácico transitorio y bradiarritmias. En casos de taponamiento súbito, la mayoría de los pacientes muere aún cuando se intenten medidas rápidas de resucitación, incluyendo pericardiocentesis, IABP y cirugía urgente. En casos menos súbitos, el paciente frecuentemente desarrolla signos de hipoperfusión sistémica, distensión venosa yugular, pulso paradójico y apagamiento de los ruidos

9. Westaby S, Parry A, Ormerod O, Gooneratne P, Pillai R. Thrombolysis and postinfarction ventricular septal rupture. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104: 1506-1509.
10. Menon V, Webb JG, Hillis LD, et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK trial registry. J Am Coll Cardiol 2000; 36: (Suppl A): 1110-1116.
11. Vargas Barron J, Sahn DJ, Valdes-Cruz LM, et al. Clinical utility of two-dimensional Doppler echocardiographic techniques for estimating pulmonary to systemic blood flow ratios in children with left to right shunting atrial septal defect, ventricular septal defect or patent ductus arteriosus. J Am Coll Cardiol 1984; 3: 169-178.
12. Ballal RS, Sanyal RS, Nanda NC, Mahan EF III. Usefulness of transesophageal echocardiography in the diagnosis of ventricular septal rupture secondary to acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1993; 71: 367-370.
13. Harpaz D, Shah P, Bezante GP, Meltzer RS. Ventricular septal rupture after myocardial infarction: detection by transesophageal echocardiography. Chest 1993; 103: 1884-1885.
14. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 Update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol 1999; 34: 890-911.
15. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. Am J Med 1992; 93: 683-688.
16. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, Gersh BJ. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. Am J Cardiol 1992; 70: 147-151.
17. Davies RH, Dawkins KD, Skillington PD, et al. Late functional results after surgical closure of acquired ventricular septal defect. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106: 592-598.
18. Pretre R, Ye Q, Grunenfelder J, Lachat M, Vogt PR, Turina MI. Operative results of «repair» of ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1999; 84: 785-788.
19. Blanche C, Khan SS, Chaux A, Matloff JM. Postinfarction ventricular septal defect in the elderly: analysis and results. Ann Thorac Surg 1994; 57: 1244-1247.
20. Thompson CR, Buller C, Sleeper LA. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK trial registry J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1104-9.
21. Brilakis ES, Reeder GS, Gersh BJ. Mechanical complications in: modern management of acute myocardial infarction 2003; 28(1): 79-84.
22. Tcheng JE, Jackman JD Jr, Nelson CI, et al. Outcome of patients sustaining acute ischemic mitral regurgitation during myocardial infarction. Ann Intern Med 1992; 117(1): 18-24.
23. Slater J, Brown RJ,Antonelli TA, et al.Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK trial registry J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1117-22.
24. Honan MB, Harrel FE Jr,Reimer KA et al. Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: a meta-analysis J Am Coll Cardiol 1990; 16: 369-67.
25. Wehrens XH, Doevendans PA, Widdershoven JW, et al. Usefulness of sinus tachycardia and ST-segment elevation in V_5 to identify impending left ventricular free wall rupture in inferior wall myocardial infarction. Am J Cardiol 2001; 88: 414-417.

Falla cardíaca aguda

Fisiopatología y tratamiento

Efraín Alonso Gómez López, MD.

Introducción

La falla cardíaca tiene una incidencia o una prevalencia en la morbimortalidad de una magnitud epidemiológicamente alta, al punto que sus consecuencias económicas y psicológicas traen un inmenso costo a nuestra sociedad.

El costo estimado por falla cardíaca en los Estados Unidos es cercano a 2 billones de dólares anuales; adicionalmente existe cada año un millón de admisiones hospitalarias cuyo diagnóstico primario es la falla cardíaca aguda descompensada.

En esta revisión se presentará un enfoque especial sobre la falla cardíaca aguda excluyendo el choque cardiogénico, tema que será tratado en otro capítulo de esta publicación.

Definición del síndrome de falla cardíaca aguda

La falla cardíaca aguda siempre ha sido vista como una entidad única, sin embargo recientemente se propuso que esta enfermedad debería incluir al menos cuatro manifestaciones sintomáticas clínicas distintas (Tabla 1).

Tabla 1 — CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE FALLA CARDÍAGA AGUDA

1. Edema pulmonar cardiogénico (7)
2. Choque cardiogénico
3. Crisis hipertensiva con falla ventricular
4. Falla cardíaca crónica exacerbada

Edema pulmonar cardiogénico

Es definido como consecuencia de un incremento de la presión hidrostática capilar secundaria a una elevación de la presión venosa pulmonar, reflejándose en una acumulación de líquidos con un contenido bajo de proteínas en el intersticio pulmonar y el alvéolo, cuando el de retorno venoso excede a la salida ventricular izquierda (7).

Choque cardiogénico

Aunque el diagnóstico de este síndrome es algo controversial, varios autores (7, 8) lo han definido como una falla cardíaca aguda, acompañada por presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg, que no responde a revascularización percutánea, ventilación mecánica, balón intra-aórtico, administración de líquidos intravenosos y dopamina a menos de 10 mcg/kg /min y acompañada de signos y síntomas de hipoperfusión. Como es evidente que esta definición no diferencia choque refractario de choque propiamente dicho, se recomienda ver el capítulo correspondiente.

Crisis hipertensiva

Está acompañada de falla cardíaca. Este grupo se ha definido como signos y síntomas de falla cardíaca, acompañados por presión arterial sistólica extremadamente elevada y función ventricular izquierda relativamente preservada.

Falla cardíaca crónica exacerbada

Es aquella en la cual los signos y síntomas de falla cardíaca aguda, aparecen en un paciente quien ya tenía diagnóstico de falla cardíaca crónica compensada. Estos signos y manifestaciones clínicas no reúnen los criterios completos para denominarlo choque cardiogénico, ni edema pulmonar, ni crisis hipertensiva.

Factores precipitantes de exacerbación aguda en la falla cardíaca (25)

Relacionados con el paciente

A. No adherencia a la medicación de uso crónico.
B. Excesiva ingestión de sal.
C. Estrés emocional.
D. Toxinas cardíacas: alcohol y cocaína.

Eventos cardíacos agudos

A. Arritmias cardíacas.
B. Hipertensión no controlada.
C. Infarto agudo del miocardio.
D. Isquemia miocárdica.
E. Enfermedad valvular - insuficiencia mitral progresiva.-

Eventos agudos no cardíacos

A. Tromboembolismo pulmonar.
B. Anemia y sangrado.
C. Infecciones sistémicas; mayor susceptibilidad a infecciones pulmonares.
D. Desórdenes tiroideos.

Efectos adversos de medicación

A. Anticálcicos no-dihidropiridínicos.
B. Antiarrítmicos grupo la e lc.
C. Esteroides.
D. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
E. Doxorrubicina y ciclofosfamida.
F. Pseudoefedrina
G. Tiazolidinedionas.

Aspectos fisiopatológicos

En la falla cardíaca aguda aparecen gran cantidad de cambios hemodinámicos y neurohumorales (Figura 1). En este proceso, después de presentarse la injuria inicial, aparece una disminución marcada del gasto cardíaco que genera un importante desarreglo de tipo hemodinámico y neurohumoral. En forma predominante, la activación neurohumoral está desencadenada principalmente por la activación de dos sistemas: el sistema nervioso autonómico y el sistema renina-angiotensina-aldosterona; adicionalmente existe activación y liberación de gran cantidad de endotelina y vasopresina u hormona antidiurética. Esta activación neurohumoral, trae alteraciones hemodinámicas por acciones vasoconstrictoras, aumentando la resistencia vascular periférica y contribuyendo significativamente a través del sistema renina-angiotensina-aldosterona a la reten-

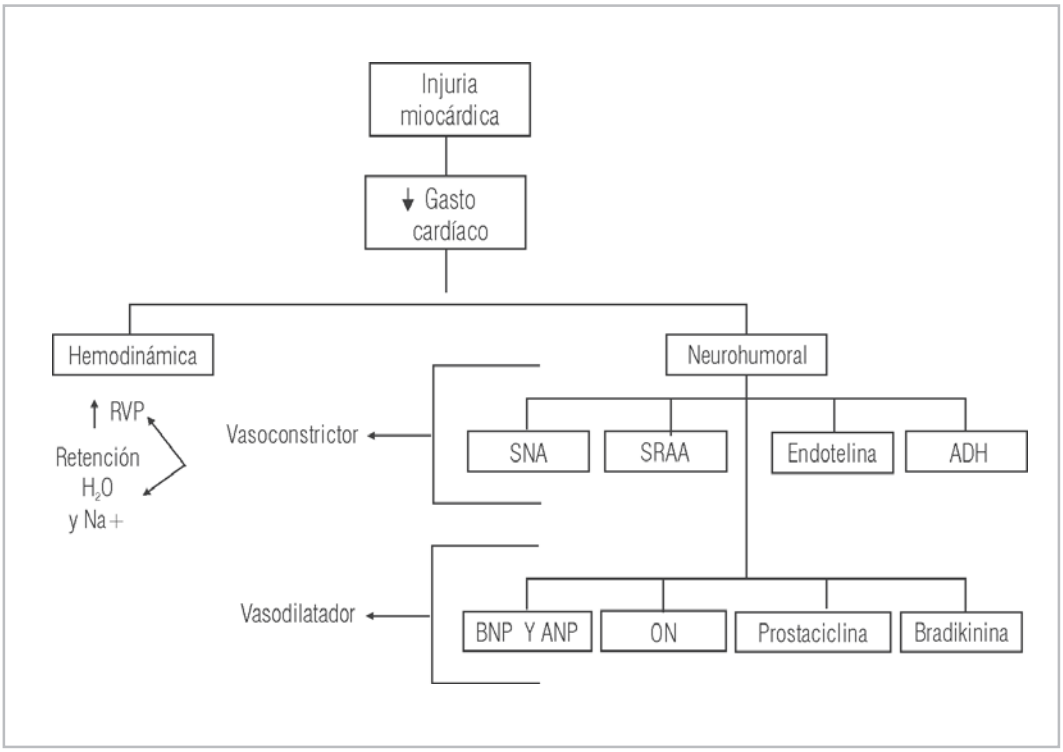


Figura 1. *Falla cardíaca aguda.*

ción de Na y H_2O ; también se desencadena un sistema neurohumoral contrarregulatorio, que tiene que ver con una acción básicamente vasodilatadora, la liberación del péptido natriurético atrial y tipo B, liberación de óxido nítrico, prostaciclina y bradiquinina, que contribuyen significativamente a contrabalancear el efecto vasoconstrictor de la activación neurohumoral inicial. Si bien es cierto que existe un balance homeostático asociado a la activación neurohumoral, este balance en pacientes con falla cardíaca descompensada desaparece y hay incremento marcado de las sustancias vasoconstrictoras y reducción relativa de las sustancias vasodilatadoras contrareguladoras, las cuales incluyen óxido nítrico, bradiquininas, prostaglandinas y péptido natriurético (Figura 2). El disbalance asociado a neurohormonas, contribuye a un efecto favorecedor de la acción vasoconstrictora, y por consiguiente a incremento de la precarga cardíaca, de la postcarga, a un aumento de la proliferación celular, dada específicamente por activación marcada del sistema nervioso autonómico a través de noradrenalina o norepinefrina, y del sistema renina-angiotensina-aldosterona a través de la angiotensina II. La activación continua de estos sistemas trae remodelación vascular, un efecto anti-natriuresis que contribuye a un exceso de volumen corporal total que se ve comúnmente en los pacientes en falla cardíaca francamente descompensada (Figura 3). Después del proceso de injuria inicial, se presentan unos fenómenos denominados adaptativos y desadaptativos en la falla cardíaca (Figura 4). Inicialmente, la injuria miocárdica genera estrés mecánico sobre el miocito, el cual requiere un proceso de adaptación miocítica importante, se da fundamentalmente bajo dos rutas: la hipertrofia, que es desencadenada básicamente por el estrés mecánico pero también por otros factores neurohumorales como la angiotensina II, la norepinefrina y la endotelina, y el proceso de remodelación en el cual cumplen papel fundamental el proceso generador de fibrosis y

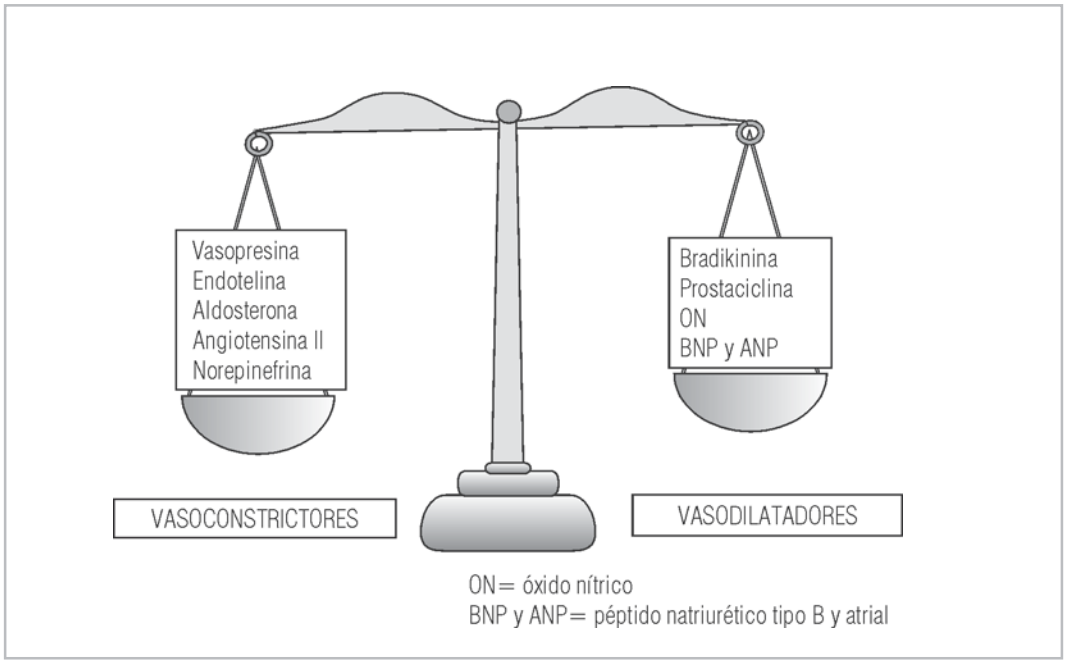


Figura 2. *Balance homeostático asociado a neurohormonas.*

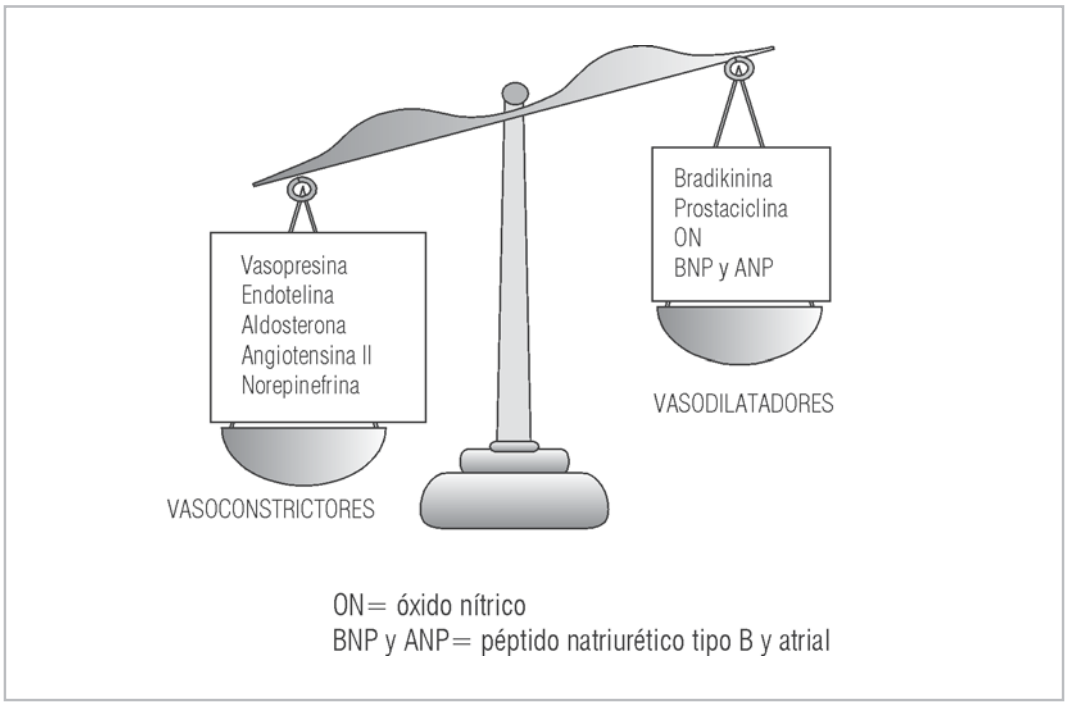


Figura 3. *Disbalance homeostático neurohumoral en falla cardíaca descompensada.*

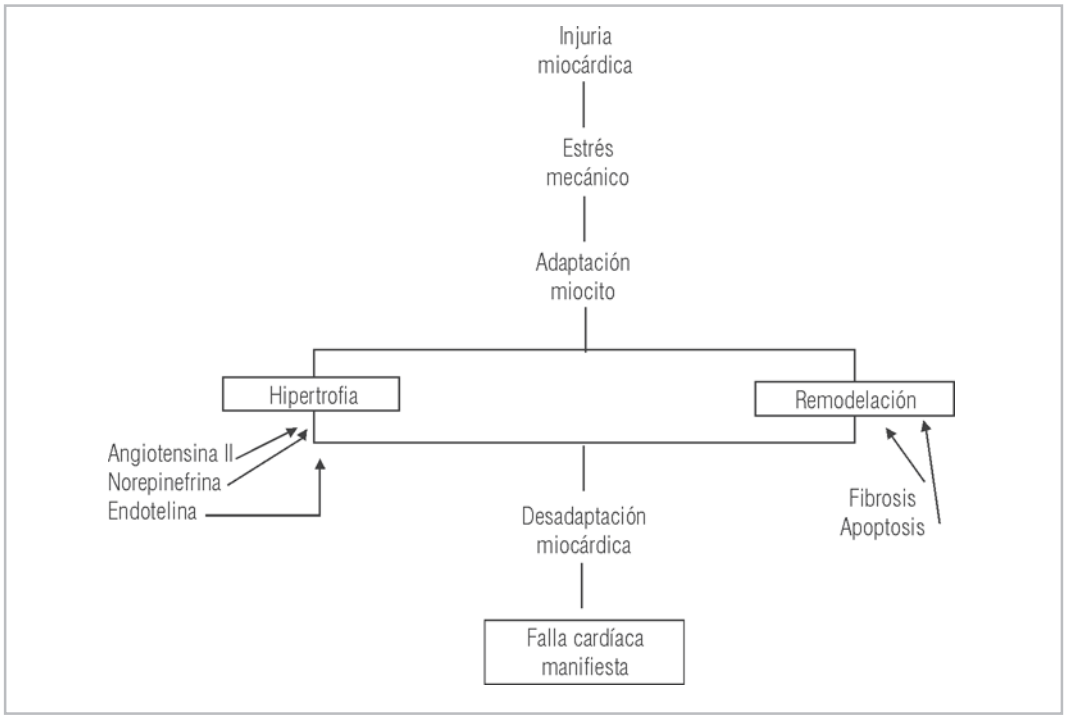


Figura 4. *Fisiopatología (adaptación y desadaptación en falla).*

el proceso apoptótico que también es estimulado, desencadenado y perpetuado por el estímulo neurohumoral sobreactivado. Esta combinación de hipertrofia y remodelación del miocito, si bien es cierto inicialmente sostiene el gasto cardíaco, posteriormente falla y predomina el mecanismo de desadaptación miocárdica, el cual conlleva a falla cardíaca claramente manifiesta.

Para efectos prácticos, en la fisiopatología de la falla cardíaca se encuentran una serie de procesos o mecanismos adaptativos y otros procesos denominados mecanismos maldaptativos. Los mecanismos adaptativos del sistema neurohumoral en falla cardíaca, están determinados a mantener el gasto cardíaco, éstos se disparan inmediatamente después de la injuria miocárdica, especialmente los sistemas nervioso autonómico, renina-angiotensina-aldosterona, péptido natriurético, endotelina, factor de necrosis tumoral alfa a través de la vía de las citoquinas y la hormona antidiurética o vasopresina. Todos estos sistemas, en cierto nivel y durante cierto tiempo, contribuyen a generar un estado de mantenimiento del gasto cardíaco (Figura 5), pero cuando están sobreactivados, con niveles sostenidamente elevados de sus sustancias activas, empiezan a aparecer procesos maladaptativos del sistema neurohumoral en la falla cardíaca (Figura 6). Estos sistemas sobreactivados, generan gran cantidad de procesos que contribuyen a la progresión de la falla cardíaca; entre éstos: cardiotoxicidad, aumento del volumen vascular y del sodio, apoptosis, caquexia, aumento en la resistencia vascular periférica, depresión miocárdica, alteración de receptores, remodelación vascular y cardíaca, hipertrofia miocárdica, facilitación de fibrosis, arritmias y posibilidades de muerte súbita.

Clasificación de la falla cardíaca según el espectro clínico

La falla cardíaca, no solamente la aguda sino la crónica, se podrían clasificar con base en un espectro clí-

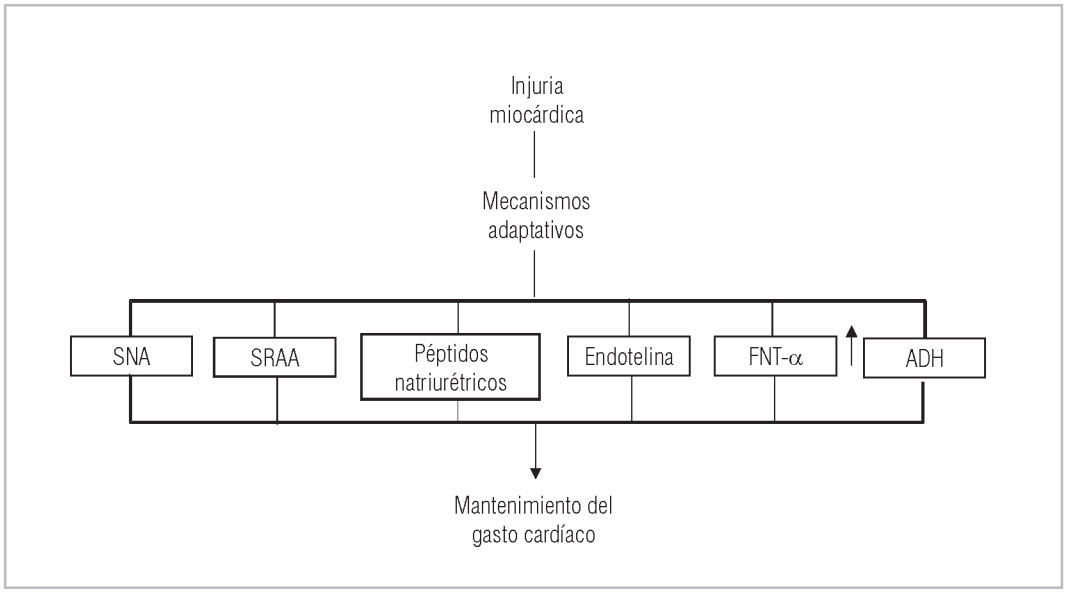


Figura 5. *Mecanismos adaptativos del sistema neurohumoral en falla cardíaca.*

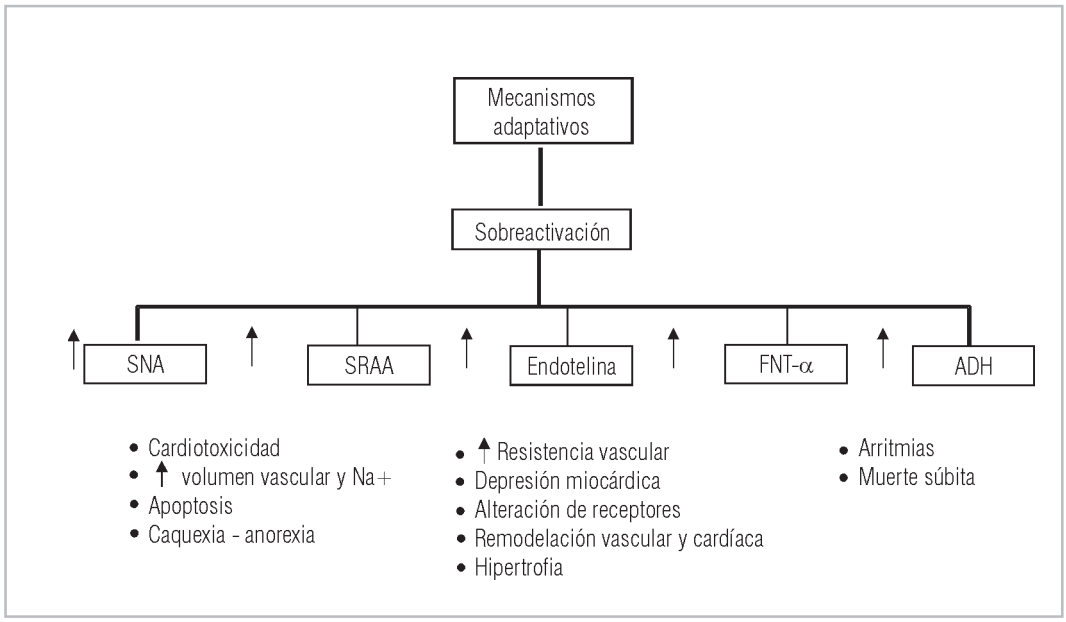


Figura 6. *Mecanismos maladaptativos del sistema neurohumoral en falla cardíaca.*

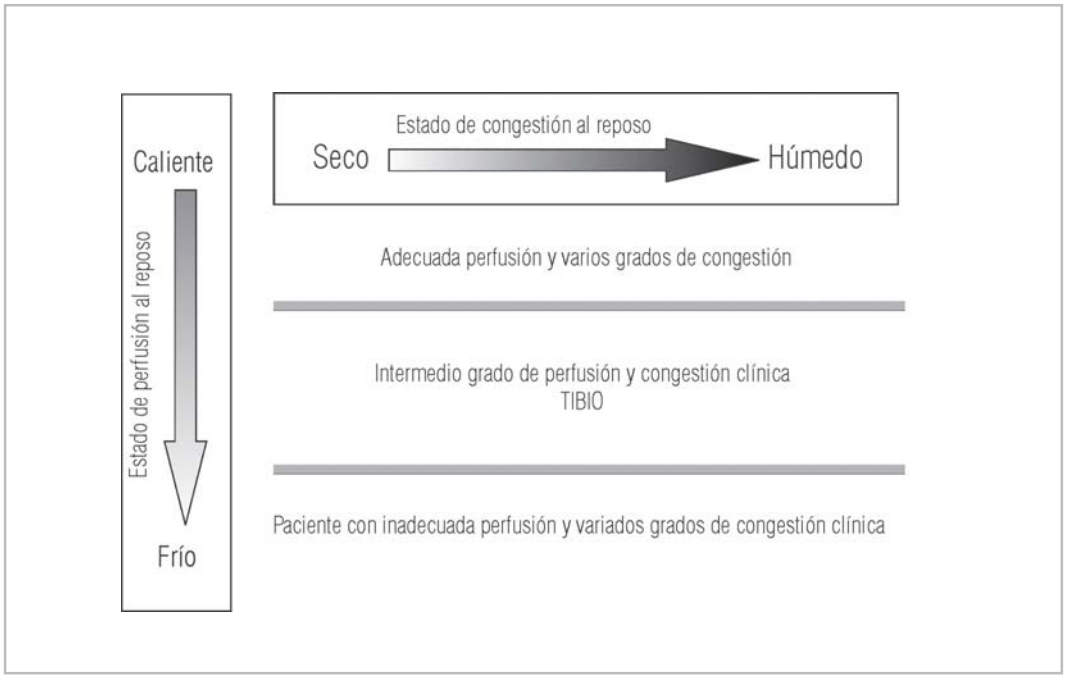


Figura 7. *Espectro clínico de pacientes con falla cardíaca (Stevenson. Eur J Heart Fail 1999; 1: 251).*

nico (Figura 7). En esta clasificación el paciente con falla cardíaca compensada podría estar caliente y seco y sin síntomas de disnea o de fatiga al reposo con frecuencia se presentan con síntomas de intolerancia al ejercicio usualmente con moderado o mucho más del moderado grado de actividad física; al final de este espectro están los pacientes más complejos, con falla cardíaca aguda o falla cardíaca congestiva descompensada, quienes están clínicamente fríos y húmedos, implicando muy bajo gasto cardíaco y signos y síntomas de congestión clínica al reposo o con mínimo ejercicio. Estos pacientes frecuentemente están hipotensos y tienen otros signos de bajo gasto tales como azoemia prerrenal e hiponatremia progresiva y son poco tolerantes al tratamiento con vasodilatadores. Este grupo de pacientes tiene una clara indicación de monitoreo hemodinámico, soporte con agentes inotrópicos y enfoque terapéutico dirigido específicamente a consideraciones más avanzadas, como asistencia ventricular mecánica o trasplante cardíaco. Hoy se reconoce un gran número de pacientes grupo intermedio entre los cuales figuran aquellos que están frecuentemente congestivos y tienen síntomas y signos de bajo gasto cardíaco no manifiestos y que podrían estar descritos en el espectro clínico como «tibios y húmedos». Este grupo de transición, posee unas características específicas diagnósticas y terapéuticas; idealmente, requieren agentes vasoactivos que tengan la capacidad de incrementar la función cardíaca y disminuir las presiones de llenado sin incrementar las demandas de oxígeno miocárdico.

Concepto de poder cardíaco e interacción con la resistencia vascular periférica

En la Revista Europea de Falla Cardíaca el Dr. Cotter propone o introduce el concepto del poder cardíaco, para facilitar el enfoque y manejo de la fisiopatología de la falla cardíaca aguda descompensada. La evaluación hemodinámica actual de los pacientes con falla

cardíaca realmente es difícil de obtener debido primariamente a que el pre-requisito es un monitoreo invasivo, con catéter en el ventrículo derecho para obtener los parámetros hemodinámicos clásicos como índice cardíaco y presión capilar pulmonar, los cuales son requeridos para esta evaluación. El Dr. Cotter completó recientemente un estudio prospectivo en el cual hizo una evaluación de las variables hemodinámicas en 89 pacientes con falla cardíaca aguda quienes estuvieron bajo monitoría con catéter de Swan-Ganz (10). En este estudio, encontró un considerable entrecruzamiento entre los valores del índice cardíaco y la presión capilar pulmonar en los pacientes con falla cardíaca aguda descompensada, edema pulmonar, crisis hipertensiva y choque cardiogénico, de tal forma que concluyó, que las medidas hemodinámicas clásicas son insuficientes para hacer un correcto diagnóstico y un adecuado tratamiento de estos síndromes clínicos. Por tanto, propuso que la mejor forma de caracterizar cambios hemodinámicos en falla cardíaca aguda basados en los criterios de la Física, especialmente en un sistema compuesto por una bomba y un tubo, es la medición del poder de la bomba, la medición de la bomba y la resistencia al flujo dentro de ese tubo. El poder es calculado por la multiplicación del flujo por la presión; se introduce un concepto muy simplificado del índice de poder cardíaco.

Índice de poder cardíaco (IPC)

Este índice es igual al flujo cardiovascular por la presión media del flujo a la salida. En el sistema cardiovascular, el flujo sería igual al índice cardíaco, y la presión media sería igual a la presión arterial media, de tal forma que el índice de poder cardíaco se calcularía como índice cardíaco por presión arterial media (Figura 8). Posteriormente, en un estudio de los factores hemodinámicos que predicen la ocurrencia de eventos de falla cardíaca aguda, se observó que la única variable hemodinámica que tuvo un valor predictivo significativo fue el índice de poder cardíaco. El resultado de este estudio fue muy significativo dado que las otras variables hemodinámicas que se habían medido como el índice cardíaco, la presión capilar pulmonar, la presión arterial media y el índice de resistencia vascular sistémica no tuvieron ningún valor predictivo para la recurrencia de eventos de falla cardíaca aguda. Otro predictor importante para tener en cuenta en la recurrencia, es la fracción de eyección. Este mismo investigador, en compañía de otros colaboradores, realizó un estudio de 176 pacientes con edema pulmonar y halló que el predictor basal de mejoría clínica de los pacientes, evaluado a los 60 minutos por un incremento en la saturación de oxígeno de al menos 95%, fue la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, enfatizando entonces que la disfunción sistólica basal, es un determinante importante de la recurrencia o exacerbación de falla cardíaca.

Patogénesis de la falla cardíaca aguda excluyendo el choque cardiogénico

La falla cardíaca, está relacionada con una interacción crítica entre una disminución progresiva en la función sistólica cardíaca, que puede ser medida como índice de poder cardíaco, y un incremento en la resistencia vascular sistémica. Esto lleva a una disminución marcada en el índice cardíaco y a un incremento de la presión diastólica ventricular izquierda y a su vez, a un incremento en la presión venosa pulmonar y en la presión capilar pulmonar, induciendo exudación de líquido del compartimiento intravascular al intersticio pulmonar y al alvéolo, resultando en síntomas de falla cardíaca aguda (Figura 9). Este proceso fisiopatológico, es amplificado por tres importantes factores: 1. Cuando la congestión pulmonar o el edema pulmonar aumentan, la saturación de oxígeno se deteriora. Al disminuir esta saturación de O_2 por debajo de 90, ocurre una desaturación sistémica que lleva a insuficiente aporte de O_2 al miocardio, empeorando o haciendo más progresiva la disminución de la contractilidad del ventrículo izquierdo. Esta disminución de la saturación de O_2, contribuye a un aumento de la vasoconstricción pulmonar. Esto se traduce, por consiguiente, en un aumento de la presión del ventrículo derecho, y éste en un ventrículo izquierdo con contractilidad disminuida, empeoraría aun más la función ventricular izquierda, ya comprometida a través del mecanismo de interacción ventricular. Adi-

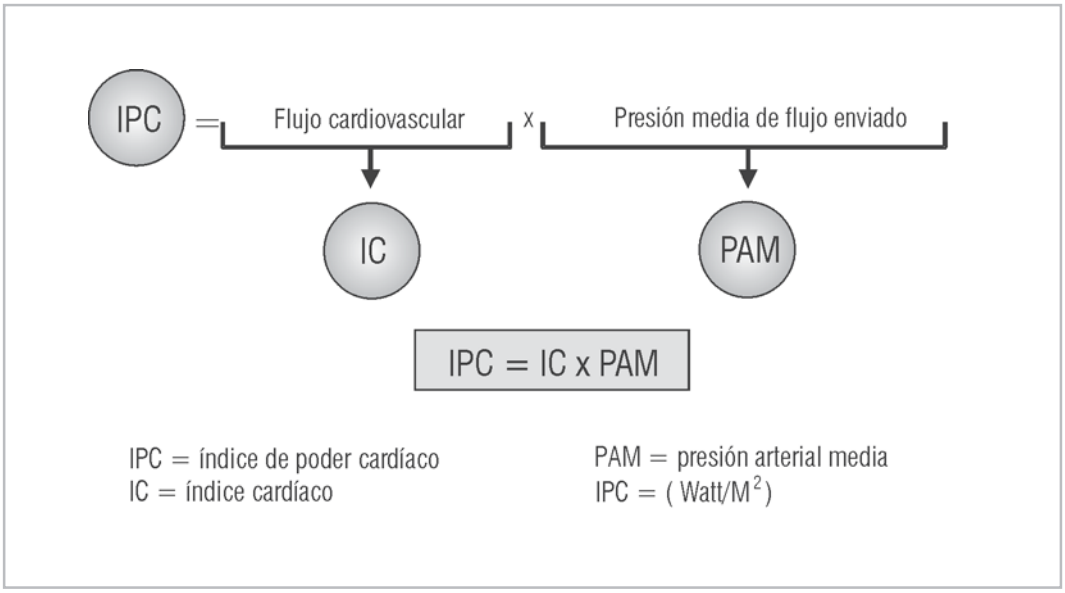


Figura 8. *Concepto de poder cardíaco (IPC) (Eur J Heart Fail 2002; 227).*

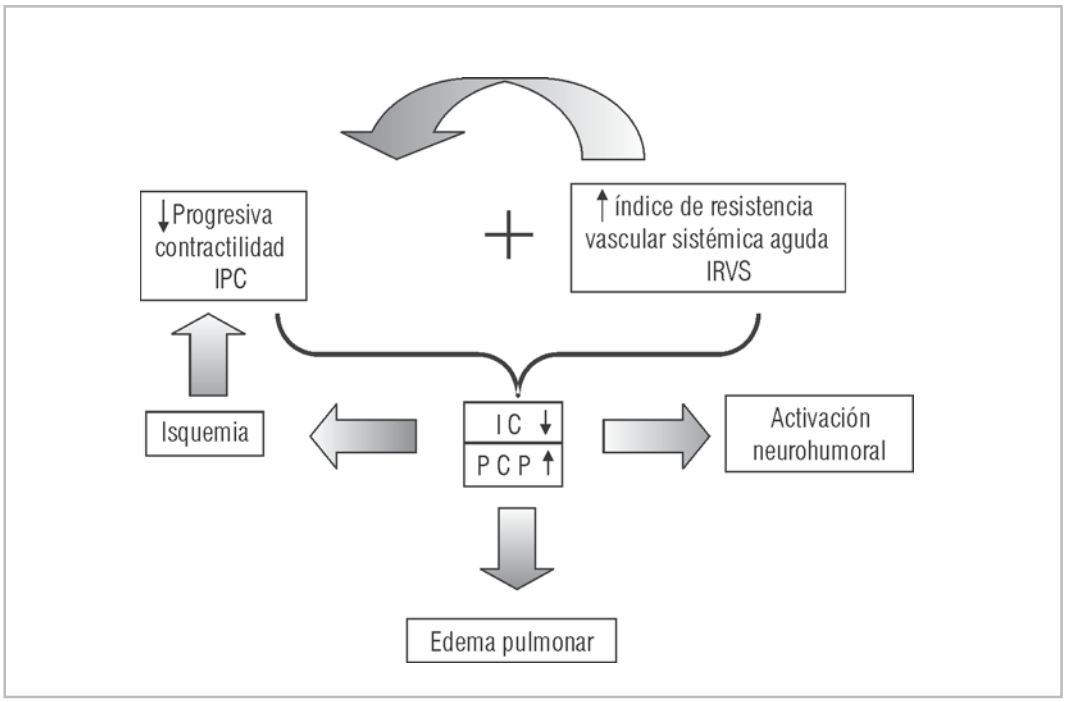


Figura 9. *Patogénesis del edema pulmonar en falla cardíaca aguda (Eur Journal of Heart Fail 2002; 227).*

cionalmente, si se perpetúa este estado de bajo gasto de insuficiencia circulatoria, habría alteraciones metabólicas como acidosis y acidemia, las cuales contribuirían a una adicional reducción de la función ventricular.

Gastos terapéuticos en la falla cardíaca aguda descompensada

Los gastos más grandes de la falla cardíaca aguda descompensada dependen significativamente del número de hospitalizaciones y se estiman en 23 billones de dólares.

Los blancos de acercamiento terapéutico están dirigidos a las más importantes anormalidades hemodinámicas, a fin de reversar la descompensación, reducir la morbilidad del paciente y disminuir rápidamente la estadía hospitalaria y la frecuencia de rehospitalizaciones. Las metas tradicionales de la terapia de la falla cardíaca aguda, han sido el exceso del volumen de líquido extracelular y la mejoría de los parámetros hemodinámicos dados por un incremento del gasto cardíaco; además una reducción de la resistencia vascular periférica y de las presiones de llenado ventricular.

Los pacientes con falla cardíaca aguda descompensada, podrían ser clasificados dentro de cuatro grupos de acuerdo con su estado de congestión (Figura 7). El espectro corresponde al paciente seco o húmedo, al paciente frío o caliente, que tenga un estado de baja perfusión o no esté en estado de hipoperfusión.

El 90% de los pacientes hospitalizados, con falla cardíaca descompensada, tienen congestión clínica y deberían mostrar presión capilar pulmonar elevada si se les hiciera una cateterización con catéter de Swan-Ganz. Estos pacientes podrían tener una adecuada perfusión o una perfusión reducida, o podrían estar en choque cardiogénico. Los pacientes con adecuada perfusión son candidatos para diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II por vía oral; y en choque cardiogénico requieren agentes inotrópicos intravenosos y/o soporte mecánico ventricular.

La mayoría de los pacientes hospitalizados por falla cardíaca aguda descompensada, tienen congestión generalizada y perfusión sistémica reducida, en ausencia de choque cardiogénico. Estos pacientes se tratan tradicionalmente con diuréticos intravenosos con o sin vasodilatadores intravenosos y/o agentes inotrópicos intravenosos. La estrategia terapéutica para este tipo de pacientes, aun no ha sido completamente definida, en parte debido a que no ha habido consenso sobre cuál sería el blanco hemodinámico más importante para el tratamiento.

En la mayoría de los estudios sobre falla cardíaca aguda, los agentes inotrópicos intravenosos incrementan el índice cardíaco y disminuyen la resistencia vascular sistémica. Si realmente el blanco terapéutico hemodinámico en la falla cardíaca aguda descompensada es el índice cardíaco, los agentes preferidos deberían ser los vasodilatadores periféricos intravenosos, los cuales disminuyen las presiones de llenado ventricular y la resistencia vascular sistémica, incrementando, como un resultado de este mecanismo primario, el índice cardíaco indirectamente. Si el efecto más importante del blanco terapéutico en la falla cardíaca descompensada fueron las presiones de llenado, estos vasodilatadores serían los agentes preferidos. En la figura 10 se observa cómo el enfoque terapéutico podría relacionarse con el estado clínico del paciente de baja o normal perfusión, seco o húmedo o frío o caliente.

Presión de llenado ventricular izquierdo y mortalidad

Elevación persistente en las presiones de llenado ventricular izquierdo, se ha asociado con un riesgo aumentado de progresión de falla cardíaca, muerte, muerte cardíaca súbita y mortalidad total.

En un estudio, 456 pacientes hospitalizados con falla cardíaca debida a disfunción sistólica ventricular izquierda, fueron tratados con vasodilatadores intravenosos y diuréticos hasta obtener una presión de llenado ventricular izquierdo normal o casi normal. Así, una presión capilar pulmonar menor de 16 mm Hg, resultó en una sobrevida a 1 año del 80.8% comparado con sólo 64.1% en los pacientes que tuvieron presiones de llenado ventricular izquierdo persistentemente elevadas ($p < 0.001$). Otros parámetros hemodinámicos basales tales como presión en la aurícula derecha, pre-

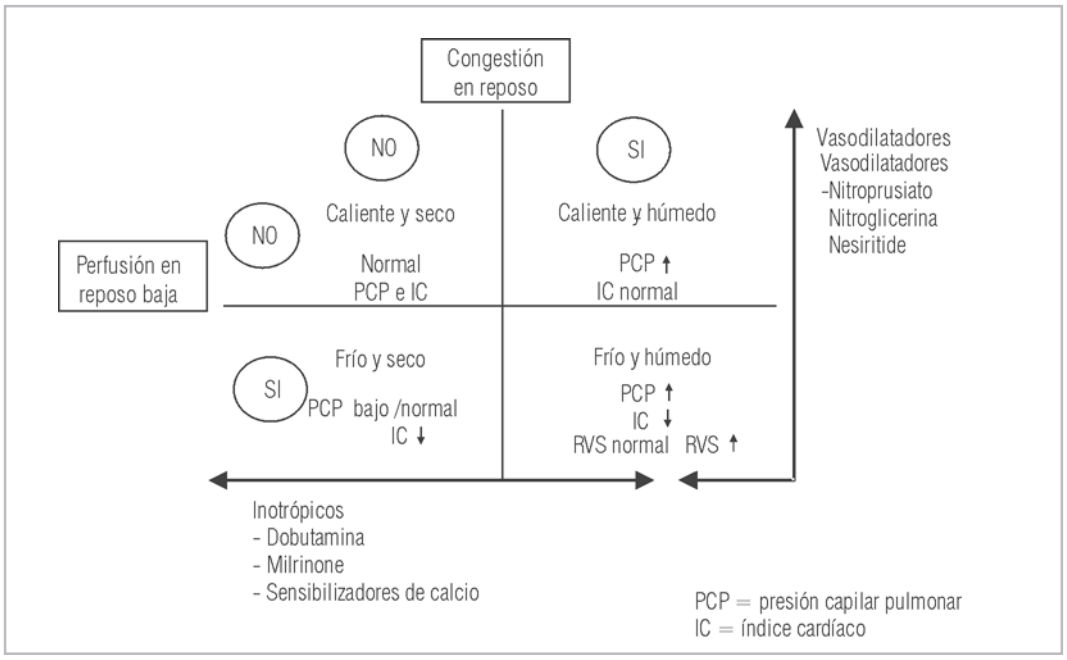


Figura 10. *Perfiles hemodinámicos y propuestas terapéuticas en falla cardíaca aguda descompensada.*

sión arterial pulmonar, índice cardíaco, presión arterial sistémica y resistencia vascular sistémica no fueron predictores de mortalidad en esta población de pacientes. Los análisis de multivariables, mostraron que la presión capilar pulmonar elevada, el sodio (Na+) sérico bajo, el incremento de la dimensión en fin de diástole ventricular izquierdo y el bajo consumo de O_2 pico en la prueba de esfuerzo cardio-pulmonar, fueron los únicos predictores independientes de mortalidad total a un año.

Existe además una clara evidencia que soporta la relación entre las presiones de llenado ventricular izquierdo elevadas y un peor resultado clínico en falla cardíaca.

En pacientes con ortopnea persistente durante 4 a 6 semanas después de la hospitalización por falla cardíaca clase funcional IV, se predice 38% de sobrevida a dos años sin trasplante urgente, comparado con 77% de sobrevida en pacientes sin ortopnea persistente en este mismo período de tiempo. Otro parámetro de laboratorio que ha cobrado relevancia en los pacientes con falla cardíaca, es el péptido natriuretico tipo-B (BNP), el cual se encuentra elevado en pacientes con falla cardíaca. Los niveles elevados de BNP, se correlacionan estrechamente con presiones capilares pulmonares elevadas. El nivel de BNP también ha demostrado ser un predictor independiente de rehospitalización o muerte en pacientes hospitalizados con falla cardíaca.

Índice cardíaco y mortalidad

A pesar de la certeza de que la disminución en el índice cardíaco es un hallazgo central de la falla cardíaca aguda descompensada, cambios en el índice cardíaco no han demostrado ser predictores adecuados en desenlaces finales de mortalidad; la terapia inotrópica que ayuda a incrementar el índice cardíaco en reposo, no necesariamente mejora los resultados finales de los pacientes. Estudios con agentes inotrópicos orales o intravenosos en manejo agudo o crónico, han demostrado estar asociados con un alto riesgo de eventos adversos y en muchos casos con mortalidad.

En otro estudio publicado en el JAMA (el OPTIME-HF) (17), se evaluó el uso de milrinone en pacientes con falla cardíaca crónica con exacerbación aguda.

Se ingresaron pacientes con falla cardíaca severa, en quienes la terapia inotrópica estaba indicada, esto es pacientes clásicos admitidos en los hospitales de los Estados Unidos para manejo convencional de milrinone. Se involucraron 951 pacientes con una edad promedio de 65 años, el 92% en clase funcional III y IV, con fracciones de eyección menores del 25%. No se demostró ningún beneficio en el tratamiento con milrinone, ni hubo impacto en el número de días de hospitalización; o en la posibilidad de iniciar fármacos orales que mejoraran el pronóstico a largo plazo. El milrinone causó un incremento en los eventos adversos tempranos relacionados con hipotensión y arritmias auriculares. Los resultados de este estudio no soportan el uso rutinario de milrinone en pacientes hospitalizados, con exacerbación aguda de falla cardíaca crónica. Adicionalmente, estudios de pacientes ambulatorios con el uso de dobutamina, milrinone, vesnarinone, enoximone y xamoterol han demostrado también un incremento en la mortalidad comparados contra placebo. Estos hallazgos, probablemente prueban que la mejoría hemodinámica no está necesariamente asociada con un subsecuente buen resultado en los puntos finales duros de mortalidad y que los blancos hemodinámicos como el incremento del índice cardíaco y el volumen sistólico, probablemente no son los parámetros más adecuados como estrategia terapéutica en la falla cardíaca aguda o crónica descompensada. Entre las estrategias de tratamiento, el uso de vasodilatadores intravenosos, con miras a reversar la descompensación, es racionalmente fisiológico, dado que el blanco primario es la reducción de la presión de llenado ventricular izquierdo, que ya se sabe, es un marcador independiente de resultados a largo plazo.

El uso de vasodilatadores intravenosos, no ha estado asociado con empeoramiento de la isquemia miocárdica o con la precipitación de arritmias ventriculares, y los efectos hemodinámicos tempranos que se obtienen con los vasodilatadores y los diuréticos pueden ser mantenidos a largo plazo, con el uso de vasodilatadores orales. De tal forma, los vasodilatadores intravenosos, pueden promover una reversión rápida del estado de descompensación con normalización o casi normalización de los parámetros hemodinámicos al reposo, los cuales pueden ser mantenidos a largo plazo, con un régimen de medicación oral previamente establecido para la falla cardíaca, que incluye inhibidores de la ECA, betabloqueadores, inhibidores de la aldosterona del tipo espironolactona y diuréticos de asa. Cuando este manejo hemodinámico inicial y el seguimiento con vasodilatadores o medicación oral están previamente establecidas, se combinan con el manejo en un programa de clínica de falla cardíaca, logrando un 85% de reducción en el número de hospitalizaciones, con mejoría en la clase funcional, comparado con un manejo convencional. La estrategia con vasodilatadores puede ser dirigida con evaluación clínica o con monitoreo hemodinámico invasivo. Actualmente, está en curso un estudio para la evaluación de la falla cardíaca y la efectividad del catéter de arteria pulmonar (ESCAPE).

La evidencia actual soporta más el uso de vasodilatadores que el uso de los agentes inotrópicos positivos, en pacientes con falla cardíaca agudamente descompensada, en ausencia de choque cardiogénico.

¿Cuál se consideraría un agente ideal para la falla cardíaca aguda descompensada?

El agente ideal para la falla cardíaca aguda descompensada, debería ser uno que redujera rápidamente la presión capilar pulmonar, que produjera dilatación venosa y arterial balanceada, que promoviera la natriuresis, que careciera de efectos inotrópicos positivos directos y que no produjera una sobreactivación refleja del sistema neurohumoral.

Tratamiento de la falla cardíaca aguda descompensada

Monitoría hemodinámica invasiva

El uso de monitoria hemodinámica invasiva tiene indicaciones precisas. En la tabla 2 se aprecian las indicaciones para el monitoreo hemodinámico invasivo en pacientes con falla cardíaca. También existen al-

Tabla 2 — INDICACIONES PARA MONITORÍA HEMODINÁMICA INVASIVA EN PACIENTES CON FALLA CARDÍACA AGUDA DESCOMPENSADA

Acción	Condición
1. Evaluación hemodinámica	Estado hemodinámico incierto con hipotensión y oliguria
2. Evaluación de intervención	Infusión de inotrópicos, terapia vasodilatadora y soporte con balón de contrapulsación
3. Monitoría fisiológica	Durante soporte ventilatorio y durante cirugía no cardíaca

gunas medidas estándar que se han considerado en los pacientes con falla cardíaca descompensada (Tabla 3).

Manejo farmacológico de la falla cardíaca descompensada (Tabla 4)

El manejo farmacológico de la falla cardíaca descompensada requiere, en muchos de los casos, una combinación que usualmente asocia diuréticos de asa que facilitan la movilización del exceso de sal y agua.

Vasodilatadores

Nitroprusiato y nitroglicerina

Producen vasodilatación por la vía del óxido nítrico y ambos medicamentos están disponibles para uso parenteral. El nitroprusiato es extremadamente potente; los pacientes que reciben infusión con nitroprusiato, deben ser estrictamente monitorizados para prevenir episodios severos de hipotensión.

El nitroprusiato tiene acción dilatadora venosa y arterial y produce una potente disminución en la poscarga, lo cual puede ser útil en el manejo de hipertensión o severa regurgitación valvular.

El nitroprusiato debe ser iniciado a dosis de 0.1 a 0.2 mcg/kg/min y ajustado cada 5 minutos hasta obtener las metas hemodinámicas y disminuir progresivamente a fin de evitar el fenómeno de rebote.

El nitroprusiato también reduce la resistencia vascular pulmonar disminuyendo la poscarga ventricular derecha, y aunque este efecto podría mejorar la función ventricular derecha, también podría empeorar la relación ventilación-perfusión en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o grandes derrames pleurales, lo cual podría empeorar la hipoxia en pacientes en falla cardíaca (25).

El nitroprusiato incrementa la mortalidad cuando es administrado a pacientes con infarto agudo del miocardio quienes no están en falla cardíaca (27). Debería, si se requiere, ir acompañado de nitroglicerina para evitar el fenómeno del «robo coronario».

El uso de nitroprusiato requiere de una aceptable función renal y hepática. El paciente con falla renal previa es el más susceptible a intoxicarse.

Dos potenciales metabolitos adversos del nitroprusiato, el tiocianato y el cianide, pueden elevarse presentándose dolor abdominal y cambios mentales; el tratamiento o profilaxis con hidroxicobalamina podría ser benéfico en pacientes con toxicidad por estos metabolitos, aunque puede requerirse diálisis.

Otro efecto adverso raro es la metahemoglobinemia.

La nitroglicerina, tiene un efecto vasodilatador balanceado pero con frecuencia causa cefalea, y la respuesta vasodilatadora está comprometida con el desarrollo, después de unas pocas horas, de taquifilaxia, que limita en muchos casos su utilidad. Aun así la nitroglicerina, cumple un papel importante en el manejo de la falla cardíaca aguda.

Tabla 3 MEDIDAS USUALES PARA EL MANEJO DE LA FALLA CARDÍACA AGUDA DESCOMPENSADA

1. Monitoría electrocardiográfica o telemetría
2. Peso diario
3. Suplemento de O_2
4. Restricción de agua y sal
5. Evaluación diaria de medicación
6. Anticoagulación profiláctica subcutánea con heparinas de bajo peso molecular

Tabla 4 MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA FALLA CARDÍACA DESCOMPENSADA

Vasodilatadores	Inotrópicos/Inodilatadores	Diuréticos
1. Nitroprosuiato	Dobutamina	Furosemida
2. Nitroglicerina	Milrinone	Torasemida
3. Nesiritide	Calcio sensibilizador (levosimendán)	
4. Antagonistas de endotelina (tegozentán)		

Es efectiva en tratar los síntomas relacionados con la exacerbación de la falla cardíaca, especialmente en pacientes con falla cardíaca post-infarto de miocardio, por mejoría de la congestión pulmonar y redistribución del flujo sanguíneo coronario. Tiene acción venodilatadora directa e indirectamente mejora el volumen sistólico por disminución de la poscarga.

A dosis bajas induce sólo venodilatación y a mayores dosis aparece efecto de arteriolodilatación.

La dosis inicial de nitroglicerina intravenosa es de 5 mcg/min y se va aumentando cada 3 a 5 minutos.

Los nitratos demuestran tolerancia en infusión continua después de 24 horas de administración. Adicionalmente, cerca del 20% de los pacientes con falla cardíaca son resistentes a cualquier dosis de nitroglicerina (28, 29).

Estos medicamentos vasodilatadores tienen un fenómeno denominado Curva en forma de U**,** el cual se presenta cuando se administran dosis subóptimas, limitados en la capacidad de prevenir la recurrencia de falla cardíaca aguda. La administración a altas dosis, podría también reducir su efectividad. Por tanto, los vasodilatadores deben ser dados a dosis en las cuales, se obtenga un máximo beneficio posible de vasodilatación, llevando al mayor incremento en el índice cardíaco y a una disminución de la presión capilar pulmonar. Se debe tener mucho cuidado en pacientes con falla cardíaca aguda, en quienes la reserva cardíaca está reducida, ya que una inapropiada vasodilatación podría inducir una reducción adicional de la presión sanguínea, llevando a inestabilidad hemodinámica, isquemia, falla renal y algunas veces choque. Esto significa que la administración de estos ajustes requiere un cuidadoso monitoreo de la presión arterial y un ajuste de las dosis de acuerdo con las cifras de presión arterial. En general, se recomienda disminuir la dosis de estos medicamentos, si la presión arterial sistólica disminuye por debajo de 90 mmHg, y descontinuarla si

esta presión cae por debajo de este valor durante las primeras 24 horas. Las dosis de vasodilatadores, debería ser disminuida en forma progresiva, previniendo episodios recurrentes de inadecuada vasoconstricción, potencialmente perjudiciales en el estado de falla aguda. Los nitratos no han sido evaluados en estudios aleatorizados prospectivos. Se han desarrollado dos nuevas clases de medicamentos vasodilatadores para el tratamiento de la falla cardíaca aguda. Estos son los antagonistas de la endotelina los cuales actúan rápidamente y están siendo investigados en estudios fase II con resultados hemodinámicos bastante alentadores.

Otra clase de vasodilatadores son los péptidos natriuréticos. El primer fármaco de este tipo examinado en estudios clínicos, fue nesiritide.

Nesiritide

Este medicamento ha demostrado ser eficaz en mejorar los síntomas de disnea, dada por un efecto vasodilatador significativo. Es un péptido natriurético humano recombinante tipo B, que ha sido recientemente aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento de la falla cardíaca aguda.

La forma endógena actúa luego de ser liberado del tejido ventricular sometido a sobrecarga, y sirve como respuesta contrarreguladora del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático sobreactivado en falla cardíaca congestiva.

A pesar de que no se ha observado tolerancia, sí se ha encontrado un significativo número de pacientes que no responden a la terapia, 25% no demuestran mejoría en el estado global y 50 % de los pacientes en estudios de eficacia, no demostraron mejoría de los síntomas (30-32).

Recientemente se publicó un estudio controlado, aleatorizado, en el cual se comparó nesiritide intravenoso versus nitroglicerina. Este estudio publicado por el grupo de investigadores del VMAC, incluyó 489 pacientes hospitalizados con falla cardíaca descompensada, de los cuales 246 tuvieron catéter de arteria pulmonar. Fueron evaluados entre octubre de 1999 y julio de 2000; se comparó nesiritide intravenoso contra nitroglicerina intravenosa o placebo, adicionado a la medicación estándar. En este estudio se concluyó que cuando se adicionó nesiritide al cuidado estándar, hubo mejoría en la función hemodinámica y en algunos de los síntomas, actuando mucho más efectivamente que la nitroglicerina intravenosa o el placebo. Desde el punto de vista hemodinámico, el nesiritide, ha demostrado una rápida y sostenida disminución en la presión capilar pulmonar y la presión en la aurícula derecha, con reducción en la resistencia vascular sistémica y pulmonar, y un incremento en el índice cardíaco (21). A pesar de los hallazgos hemodinámicos descritos, no se demostró una diferencia significativa entre nesiritide y nitroglicerina con relación a la mejoría de la disnea (21).

El *Prospective Randomized Evaluation of Cardiac Ectopy with Dobutamine or Nesiritide Therapy* (PRECEDENT), mostró que nesiritide no es pro-arrítmico cuando es comparado con dobutamina y no agravó arritmias ventriculares preexistentes (33).

Inotrópicos intravenosos

Existe beneficio temporal con la terapia de soporte inotrópico en pacientes en estado de bajo gasto e hipoperfusión renal. Pero, estos inotrópicos han demostrado una tendencia mayor hacia la mortalidad, especialmente con dobutamina y milrinone. Su continuada utilización es un reflejo de la carencia de otras opciones terapéuticas para pacientes refractarios a los diuréticos o que no toleran la terapia con vasodilatadores. Estos inotrópicos nunca han demostrado mejoría en la sobrevida cuando han sido evaluados en estudios clínicos (34).

Digoxina

La digoxina administrada en forma intravenosa, incrementa el índice cardíaco y disminuye la frecuencia cardíaca, la presión de llenado ventricular izquierda y la presión en aurícula derecha. Adicionalmente, produce la atenuación de algunas anormalidades neuro-humorales en pacientes con falla cardíaca.

En pacientes con disfunción ventricular izquierda crónica, los efectos hemodinámicos de la digoxina intravenosa y los vasodilatadores, son aumentados cuando estos dos medicamentos se administran en conjunto (35).

Dobutamina

La dobutamina estimula receptores β1 y β2 adrenérgicos. El estímulo β1 produce aumento de la contractilidad y cronotropismo, mejorando el índice cardíaco. El estímulo β2 produce una leve vasodilatación arterial y aumenta el volumen sistólico por reducción de la poscarga. Sin embargo, a altas dosis la dobutamina por estímulo β1 puede producir vasoconstricción.

La dobutamina en falla cardíaca debería ser iniciada a 1 a 2 mcg/kg/min e ir aumentado de acuerdo con los efectos hemodinámicos deseados.

En el estudio PRECEDENT (33), la dobutamina presentó una alta incidencia de ectopia ventricular comparada con nesiritide.

En el estudio LIDO, la dobutamina comparada con levosimendan se asoció con resultados desfavorables (37). Finalmente, en el estudio FIRST (38), la dobutamina también mostró un riesgo aumentado de eventos clínicos.

Inhibidores de la fosfodiesterasa (milrinone)

Los inhibidores de la fosfodiesterasa incrementan la contractilidad cardíaca, sin actuar directamente sobre los beta-receptores. A dosis usuales, causan mínima actividad cronotrópica, sin embargo a más altas dosis pueden causar taquicardia. Estos agentes reducen la precarga y la poscarga por vasodilatación e incremento de la capacitancia venosa, de tal forma que la hipotensión es común con el uso de milrinone especialmente cuando se combina con diuréticos intravenosos o con otros vasodilatadores. Milrinone produce un importante efecto vasodilatador pulmonar.

Milrinone es metabolizado a través de la vía renal, por tanto requiere ajustes en pacientes con insuficiencia renal.

El OPTIME-CHF fue un estudio aleatorizado que evaluó los beneficios de adicionar milrinone o placebo a la terapia estándar en pacientes hospitalizados con falla cardíaca agudamente descompensada. Este estudio encontró que el número promedio de días que el paciente estuvo hospitalizado por causas cardiovasculares, no fue diferente entre quienes recibieron milrinone y placebo; la terapia con milrinone se asoció con más fallas al tratamiento y mayor número de muertes intra-hospitalarias.

El uso de milrinone también se asoció a mayor incidencia de arritmias auriculares. Los investigadores del OPTIME-CHF concluyeron que la terapia con milrinone no debería ser rutinariamente usada como adyuvante a la terapia estándar en pacientes con exacerbación de la falla cardíaca (39).

Levosimendan

Este medicamento es un agente que incrementa la sensibilidad de los filamentos de la troponina C al calcio ionizado intracelular y además actúa sobre los canales de potasio sensibles al trifosfato de adenosina (ATP), produciendo una respuesta inotrópica positiva. Tiene también una acción inhibidora de la fosfodiesterasa lo cual le confiere una acción vasodilatadora.

Se utiliza por vía intravenosa en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. A dosis terapéuticas, potencia la contractilidad sin aumentar la demanda de O_2, no prolonga la relajación del miocardio y produce adicionalmente vasodilatación coronaria y sistémica. Desde el punto de vista hemodinámico, aumenta significativamente el gasto cardíaco o el índice cardiaco y reduce la presión de llenado ventricular izquierdo. Es bien tolerado y los efectos adversos más frecuentes son: cefalea, hipotensión y náuseas; no se ha demostrado ninguna actividad arritmogénica a dosis convencionales pero a dosis altas se ha visto taquicardia y arritmias ventriculares. Tampoco se han demostrado hasta el momento, interacciones farmacológicas clínicamente significativas con vasodilatadores, inhibidores de la ECA, betabloqueadores, digoxina, warfarina o carvedilol.

En pacientes con falla ventricular izquierda secundaria a infarto agudo de miocardio (estudio Russlan), el levosimendan no indujo hipotensión o isquemia a la dosis recomendada, que fue de 0.1 a 0.2 mcg/kg /min y redujo el riesgo de empeoramiento de falla cardíaca y muerte, demostrándose que es seguro y efectivo en esta población de pacientes. En el estudio LIDO en pacientes con falla cardíaca severa, levosimendan produjo mejoría hemodinámica y retardo en el tiempo del primer evento adverso, comparado con dobutamina (24).

Un estudio reciente determinó los efectos hemodinámicos y clínicos de levosimendan en pacientes con falla cardíaca descompensada (40). Este estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, ingresó 146 pacientes en clase funcional NYHA III a IV con fracción de eyección promedio de 21% quienes tenían una presión capilar ≥ 15 mm Hg y un índice cardíaco ≤ 2.5 L/min/m^2. Levosimendan causó un incremento dosis-dependiente, del volumen sistólico (28%) y el índice cardíaco (39%), con un modesto incremento de la frecuencia cardíaca (8%). También se redujo, la presión capilar pulmonar la presión en la aurícula derecha, la presión en la arteria pulmonar y la presión arterial media con mejoría de los síntomas de disnea y fatiga (40).

Diuréticos

El tercer grupo de medicamentos usados durante los primeros días después de la estabilización inicial en un paciente con falla cardíaca aguda, son los diuréticos. Los diuréticos de asa a altas dosis y especialmente la furosemida, son los más comúnmente empleados.

La utilización de furosemida no es totalmente inocua. El grupo del Dr. Cotter diseñó un estudio en el cual utilizó bajas dosis de dopamina, comparadas con altas dosis intravenosas de diuréticos de asa tipo furosemida en pacientes con un episodio refractario de falla cardíaca aguda. Este estudio fue descontinuado en forma prematura debido a un incremento significativo en eventos adversos en pacientes que recibieron altas dosis de furosemida. De modo que las dosis de furosemida administradas a pacientes con falla cardíaca aguda, deberían ser lo más bajas posible para obtener mejoría y desaparición de los síntomas (24).

Es importante anotar que las dosis de furosemida deben ser lo suficientemente altas para exceder el umbral de concentración dentro del lumen del túbulo renal, que es necesario para iniciar y mantener la diuresis y la natriuresis. Este umbral puede ser obtenido doblando la dosis en forma secuencial y sucesiva hasta obtener una adecuada respuesta (25). Otra forma de obtener concentraciones intra-luminales del túbulo renal que permitan la diuresis adecuada, es la administración de furosemida en infusión continua, la cual se ha visto asociada con menos azoemia pre-renal, menos efectos colaterales y adicionalmente, menos dosis total, evitando las concentraciones pico, como fue demostrado por Dormans y colaboradores (26).

El uso de diuréticos no está libre de efectos adversos, alteraciones hidroelectrolíticas y aumento de azoados. En aquellos pacientes que exhiben aumento del nitrógeno ureico y creatinina, la respuesta tanto diurética como de función renal podrían ser mantenidas con la administración concomitante de inodilatadores (25).

Los agentes diuréticos pueden incrementar el riesgo de toxicidad digitálica. Así mismo, la disminución de la filtración glomerular por depleción de volumen y la inducción de hipokalemia e hipomagnesemia pueden disminuir el umbral de eventos arrítmicos e incrementar la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Bloqueadores de los receptores de vasopresina

La arginina vasopresina (AVP), causa vasoconstricción por vía de los receptores V1, independientes del AMPc; esto promueve la reabsorción de agua en el riñón vía receptores V2 dependientes del AMPc, produciendo así un efecto antidiurético.

La supresión de vasopresina facilita la excreción de grandes volúmenes de orina diluida e incrementa el sodio plasmático.

En falla cardíaca hay un marcado incremento de AVP, similar al observado con otras neuro-hormonas.

Hay gran interés en el desarrollo de bloqueadores de receptores de AVP (41).

Dos bloqueadores de receptores de AVP que han sido usados en pacientes con falla cardíaca son el conivaptán y tolvaptán.

La administración aguda intravenosa de conivaptan, un antagonista no específico de V1a y V2, receptores de AVP, produce cambios hemodinámicos favorables en pacientes con falla cardíaca avanzada, como reducción de la presión capilar pulmonar y la presión en aurícula derecha, pero sin efecto sobre el índice cardíaco y la resistencia vascular sistémica o pulmonar (42).

Tolvaptán un antagonista de receptores V2 de uso oral, incrementa el gasto urinario en pacientes con falla cardíaca estable (43).

Cirugía en falla cardíaca

Existen alternativas quirúrgicas para el tratamiento de la falla cardíaca descompensada que han tomado hoy en día una nueva dimensión, sin embargo los procedimientos tradicionales tales como revascularización miocárdica, reparación mitral o reemplazo están bajo refinamiento y tienen aplicación particular en la población de pacientes con falla cardíaca.

La revascularización miocárdica realizada sin paro cardíaco (sin bomba), puede reducir la injuria miocárdica a corto plazo y estaría bien indicada en pacientes de alto riesgo (44).

Muchas otras estrategias quirúrgicas en pacientes con insuficiencia mitral, mala función ventricular o cardiomiopatía de origen isquémico, han encontrado resultados interesantes en técnicas quirúrgicas como cirugía de DOR (parche endoventricular circular), procedimiento de Bolling y de Buffolo (reconstrucción valvular, con preservación del aparato subvalvular en pacientes con cardiopatía dilatada, que pueden revisarse más ampliamente en otras publicaciones (45).

Otra terapia considerada en falla cardíaca aguda descompensada, es el soporte circulatorio mecánico, especialmente en algunos pacientes los cuales, a pesar del soporte inotrópico, continúan presentando un inadecuado estado de bajo gasto cardíaco y disfunción de órganos múltiple, siendo clasificados como falla cardíaca refractaria, la cual tiene un pronóstico muy ominoso a corto plazo. El más común y familiar, es el balón de contrapulsación intra-aórtica, desarrollado hace más de 30 años, y ha sido el soporte estándar a corto plazo para pacientes con falla cardíaca refractaria.

Las contraindicaciones importantes para la utilización del balón de contrapulsación intra-aórtica son la regurgitación aórtica severa y la aterosclerosis severa de la aorta y del sistema arterial íleo-femoral.

Aparatos de asistencia ventricular

Están indicados en falla cardíaca refractaria, especialmente en aquellos pacientes considerados como candidatos para trasplante cardíaco como puente para éste (Tabla 5).

En los Estados Unidos existen diferentes tipos de aparatos de asistencia ventricular aprobados para tal fin: Biomedicus, Abiomed, Thoratec, Novacor y Heartmate, cuya descripción escapa a la luz de esta revisión.

Finalmente, los pacientes que a pesar del soporte mecánico persisten en falla refractaria, deberán ser considerados para una terapia más definitiva, como lo es el trasplante cardíaco.

Bibliografía

1. Grantham JA, Burnett JC Jr. BNP: increasing importance in the pathophysiology and diagnosis of congestive hearth failure. Circulation 1997; 96: 388-390.
2. Yandle TG. Biochemistry of natriuretic peptides. J Intern Med 1994; 235: 561-576.
3. Maeda K, Takayoshi T, Wada A, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. Am Heart J 1998; 135: 825-832.

Tabla 5 — MANEJO NO FARMACOLÓGICO DE LA FALLA CARDÍACA AGUDA DESCOMPENSADA

Soporte circulatorio mecánico	Trasplante cardíaco

4. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic Herat failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. Circulation 1997; 96: 509-516.
5. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, et al. Utility of B-type natriuretic peptide (BNP) in the diagnosis of CHF in an urgent care setting. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 379-385.
6. Maisel AS, Koon J, Hope J, et al. A rapid bedside test for brain natriuretic peptide accurately predicts cardiac function in patients referred for echocardiography. Am Heart J 2001; 141: 347-379.
7. Amal Mattu, Sat Sharma; Pulmonary edema cardiogenic; Medicine Journal 2002(3): March 14 (www.emedicine.com/med/topic1955.htm)
8. Hochman JS, Sleeper LA, Sanbom TA, et al. Early revasularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. N Engl J Med 1999; 341: 625-34.
9. Cotter G, Kaluski E, Blatt A, et al. L- NMMA (a nitric oxide synthase inhibitor) is effective in the treatment of cardiogenic shock. Circulation 2000; 344: 17-22.
10. Cotter G, Yaron Moshkovitz, Ola Milovanov, et al. Acute heart failure: a novel approach to its pathogenesis and treatment. Review. Eur J Heart Failure 2000; 227-234.
11. Fonarow GC. The treatment targets in ccute decompensated heart failure. Rev Cardiovasc Med 2001;2 (suppl 2): s7-s12.
12. Fonarow GC, Stevenson LW, Steimle AE, et al. Persistently high left ventricular filling pressures predict mortality despite angiotensin converting enzyme inhibition in advanced heart failure. Circulation. 1994; 90: I-488.
13. Campana C, Gavazii A, Berzuini C, et al. Predictors of prognosis in patients awaiting Herat transplantation. J Heart Lung Trans. 1993; 12: 756-785.
14. Lucas C, Johnson W, Hamilton MA, et al. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure. Am Heart J 2000; 140: 840-847.
15. Cheng VI, Krishnaswamy P, Kazanegra R, et al. B-type natriuretic peptide predicts treatment outcomes in patients admitted with decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 386-391.
16. Ewy GA. Inotropic infusions for chronic congestive heart failure: medical miracle or misguided medicinals? J Am Coll Cardiol 1999; 33: 572-575.
17. MS Cuffe, R.M Califf, WF Adams, et al. Short term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure. Randomized controlled Trial (OPTIME-CHF). JAMA 2002; 12: 1540.
18. Fonarow GC, Stevenson LW, Walden JA, et al. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 725-733.
19. Mills RM, Hobbs RE. Drug treatment of patients with decompensated heart failure. Am J Cardiovasc Drugs 2001; 1 (2): 119-125.
20. Torre-Amione G, Young JB, Colucci WS, Lewis BS, Pratt C, Cotter G, Stangl K, et al. Hemodynamic and clinical effects of tezosentan, an intravenous dual endothelin receptor antagonist, in patients hospitalized for acute decompensated heart failure, Circulation 2001; 103: 973-980.
21. VMAC Investigators. Intreavenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure. A randomized controlled trial. JAMA 2002; 287: 1531-1540.
22. Larsen AL, Goransson L, Asrslan T, et al. Comparison of the degree of hemodynamic tolerance during IV infusión of nitroglycerin versus nicorandil in patients with congestive heart failure. Am Heart J 1997; 134: 435-441.
23. Poder MS. Nieminen VS. Levosimendan in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction: final results from the RUSSLAN study. European J Heart Failure. (suppl) 2002; 1(1): 95.
24. Follath F, Cleland JG, et al. Efficacy and safety of intravenous Levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (The Lido Study): a randomized double-blind trial. Lancet 2002; 360(9328): 196-202.
25. Cotter G, Weissgarten J, Metzkor E, et al. Increased toxicity of high-dose furosamide versus low-dose dopamine in the treatment of refractory congestive heart failure. Clin Pharmacol Ther 1997; 62: 187-93.
26. Parag Jain MD, Barry M Massie MD, Wendy A. Gattis et al. Current medical treatment for exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalization. Am Heart J 2003; 145: S3-17.
27. Dormasn T, van Meyel J, Gerlag P, et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection high dose furosemida versus continuous infusion. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 376-82.
28. Cohn JN, Franciosa JA, Francis GS, et al. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure. N. Engl J Med 1982; 306: 1129-35.
29. Fung HL, Bauer JA. Mechanisms of nitrate tolerance. Cardiovasc Drugs Ther 194;8:489-99
30. Johnston GD. Use of organic nitrates in the treatment of heart failure Fund Cardiovasc Pharm 1999; 6: 140-142.
31. Cheng V, Kazanagra R, Garcia A, et al. A rapid bedside test for B-type natriuretic peptide predicts treatment outcomes in patients admitted with decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 386-91.
32. Hunt PJ, Espiner EEA, Richards AM, et al. Interactions of atrial and brain natriuretic peptides at pathophysiological levels in normal men. Am J Physiol 1988; 269: 1397-403
33. Cody RJ, Atlas SA, Laragh JH, et al. Atrial natriuretic factor in normal subjects and heart failure patients. J Clin Invest 1986; 78: 1362-74.
34. Burger AF, Elkayan U, Neibaur MT, et al. Compararison of de occurrence of ventricular arrhythmias in patients with acutely descompensated congestive heart failure, reciving dobutamina versus nesiritide therapy Am. J. Cardiol 2001; 88: 35-9
35. Felker G, O`Connor C. Inotropic therapy for heart failure: an Evidence-based approach. Am Heart J 2001; 142: 393-401.

36. Gheorghiades M, Hall V, Lakier J et al. Comparative Hemodinamic and neurohormonal effects of intravenous captopril and digoxina and their combination inpatients with severer heart failure. J. Am. Coll cardiol 1989; 13: 134-42.
37. Follath F, Cleland JG, Just H, et al; Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamina in severe low-output heart failure. Lancet 2002; 360: 196-202.
38. O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: nsights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). Am Heart J 1999; 138:78-86.
39. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, et al. Effects of short term, intravenous milrinone on acute exacervation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. JAMA 2002; 287: 1541-7.
40. Packer M, Nieminen MS, Hasenfuss G, et al. Effect of Intravenous levosimendan, a calcium sensitizer, on survival of hospitalized patients with heart failure Circulation 1999; 100:1646.
41. Goldsmith SR. Vaspressin: a Therapeutic target in congestive heart failure? J Cardiac Failure 1999; 5: 1385-90
42. Udelson JE, Smith WWB, Hendrix GH, et al. Acute hemodiynamic effects of conivaptan, a dual V1a and V2 vasopressin receptor antagonist, in patients with advanced heart failure. Circulation 2001; 104: 2417-23.
43. Gheorghiades M, Niazi I, Ouyang J, et al. Chronic effects of vasopressin receptor blockade with tolvaptan in heart failure: A randomized, double-blind trial. Circulation 2000; 102(Suppl): II-592.
44. Bel A, Menasche P, Faris B, et al. Coronary surgery on the beating heart under extracorporeal circulation in High-risk patients. An acceptable compromise. Archives des Maladies du coeur et des Vaisseaux 1998; 91(7): 849-853.
45. Nuñez FJ, Correa JR. Estado Actual del tratamiento quirúrgico de la falla cardiaca crónica. Clínicas Colombianas de Cardiología 2000; 3(1): 75-87.

Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Jorge E. Lemus Lanziano, MD.; Carlos García del Río, MD.

Introducción

Desde 1989, cuando el Dr. Braunwald propuso su sistema de clasificación para la angina inestable, hasta la actualidad, se ha redefinido la enfermedad coronaria en lo que tiene que ver con sus manifestaciones agudas, estableciendo un espectro que ahora se conoce como el síndrome coronario agudo (SCA). Se intenta describir una serie de condiciones que incluyen la angina inestable, el infarto sin onda Q (IAM no Q) y el infarto con onda Q (IAM Q). El IAM no Q se presenta sin elevación del segmento ST y sólo ocasionalmente, evoluciona hacia ondas Q. El IAM Q por su parte, usualmente se presenta con elevación del segmento ST y sólo ocasionalmente no produce ondas Q (Figura 1).

Desde el punto de vista anatomopatológico, la onda Q suele corresponder a transmuralidad, mientras que el IAM no Q, suele asociarse a necrosis subendocárdica, sin que esto sea así, en el 100% de los casos. En este capítulo, se usará el término SCA para hacer referencia a la angina inestable y a el infarto no Q. Mientras el infarto con elevación del ST tiene un perfil diagnóstico y terapéutico más claro y definido, pues se debe intentar a toda costa la reperfusión, los pacientes que sufren angina inestable o infarto no Q, suelen tener una presentación similar y sólo se pueden diferenciar horas o días después, cuando se conocen los resultados de las enzimas o marcadores cardíacos (1). Tratando de solucionar este inconveniente, se han diseñado numerosos estudios en busca de un marcador que sea lo suficientemente específico y sensible y que se pueda detectar en forma temprana. Aunque existen diversos marcadores bioquímicos potencialmente útiles (Figura 2), las troponinas T e I, proteínas estructurales cardíacas, son las más estudiadas y validadas, con buena relación costo/beneficio y de gran utilidad, no sólo para el diagnóstico, sino también para el pronóstico y manejo de este síndrome. Por otro lado, la proteína C reactiva y otros marcadores de inflamación, han sido asociados a un riesgo aumentado de eventos coronarios en pacientes con angina, así como en personas aparentemente sanas (2). Las troponinas han permitido redefinir el infarto e introducir el concepto de microinfarto o daño miocárdico mínimo, que corresponde a aquel infarto con niveles elevados de troponina, pero cuyas enzimas tradicionales son normales. Esto a su vez significa que antes de la introducción de este concepto, estábamos diagnosticando como angina inestable, aproximadamente el 30% de los infartos, con las implicaciones epidemiológicas, científicas y de salud pública que de este hecho se derivan (3).

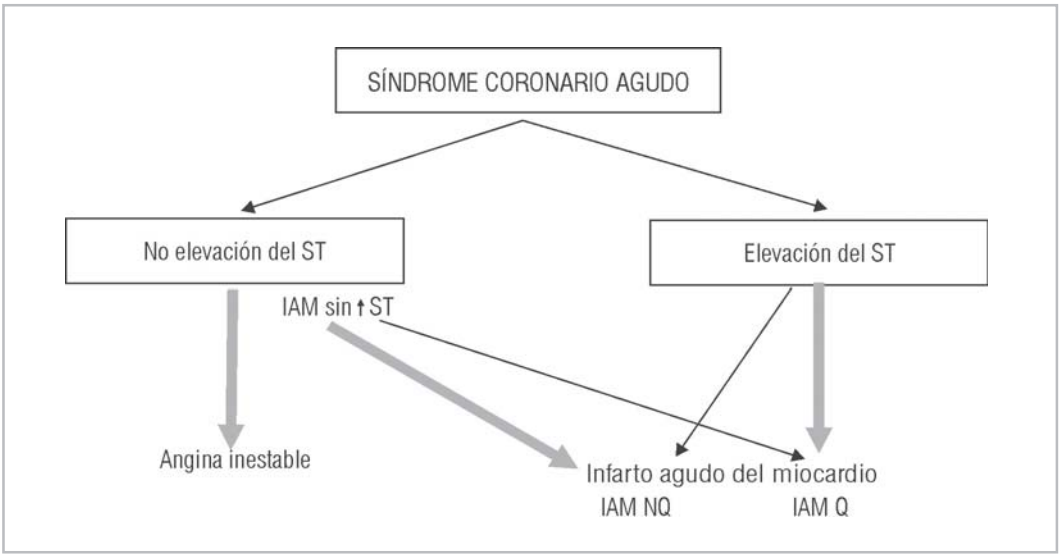


Figura 1. *Nomenclatura del SCA.*

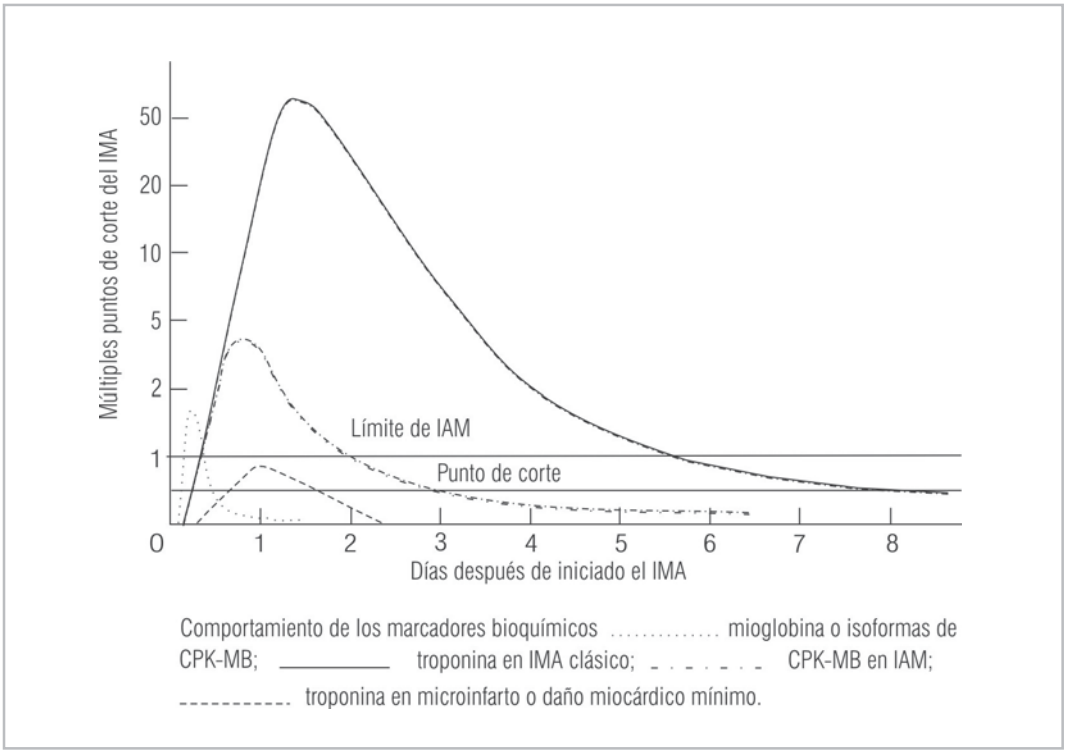


Figura 2. *Marcadores bioquímicos en SCA (Tomado y modificado de J Am Coll Cardiol 2002).*

Epidemiología y pronóstico

En Estados Unidos el dolor torácico produce 5,2 millones de consultas al año, de las cuales 1,43 millones (27%) corresponden a angina Inestable e infarto miocárdico sin elevación del segmento ST (SCA). El 60% de los pacientes, son mayores de 65 años y el 46% corresponden al sexo femenino (14).

Un registro prospectivo de 10.689 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con dolor torácico y sospecha de SCA, demostró que sólo el 25% de ellos, padecían realmente SCA (4).

A pesar de considerables avances en la terapia, el SCA está asociado con alta mortalidad y morbilidad (5). El ensayo PURSUIT, llevado a cabo en aproximadamente 30.000 pacientes, seguidos durante seis meses, demostró que el 15%, fallecieron o presentaron infarto a los 30 días, mientras que tales eventos se redujeron al nivel de la angina estable, entre los 30 y 45 días (6).Queda clara entonces la necesidad de actuar lo más temprana y acertadamente posible, cuando se esté frente a un paciente con SCA, especialmente si éste, se clasifica como de alto riesgo. Se debe entonces, estratificar el riesgo, definir el pronóstico y con base en ellos, adoptar el manejo más conveniente.

Fisiopatología

El SCA se caracteriza por un disbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno en el miocardio, cuya causa más importante y frecuente, es una obstrucción trombótica que compromete el flujo sanguíneo y por ende, la oferta de oxígeno.

El fenómeno principal lo constituye la placa y su ruptura, seguida por la adhesión y agregación plaquetaria como hecho agravante y crítico. Se produce además, microembolización de estos trombos plaquetarios que explican el daño miocárdico mínimo y son por tanto, los responsables de la elevación de los marcadores bioquímicos, como las troponinas. Se entiende así, porque el marcador bioquímico positivo y su nivel, guarda una relación directa con el grado de inestabilidad de la placa y con el pronóstico del SCA (7). En general, aunque no siempre, los trombos oclusivos suelen corresponder a un infarto con elevación del ST, mientras que los trombos sub-oclusivos o con oclusión transitoria, corresponden a angina inestable o infarto sin elevación del ST. La vasoconstricción puede ser secundaria al trombo plaquetario, el cual libera sustancias vasoactivas como el tromboxano A2, que agravan la obstrucción (obstrucción dinámica) y produce mayor agregabilidad de las plaquetas. La vasoconstricción puede instalarse también sobre una placa sin trombosis, provocando ruptura de la misma (variedad menos común), en un segmento de una arteria epicárdica o de pequeños vasos de resistencia, mediada por hipercontractilidad de la capa muscular lisa y/o disfunción endotelial, configurándose la angina de Prinzmetal o infarto miocárdico agudo, según su duración (7).

La ruptura de la placa es un fenómeno complejo, no muy bien comprendido aún. Las placas más propensas a la ruptura o placas vulnerables, se caracterizan por tener un núcleo rico en lípidos y una capa fibrosa delgada. Los mecanismos potenciales de ruptura pueden ser el espasmo coronario (8), las fuerzas físicas o mecánicas derivadas del flujo sanguíneo y la inflamación arterial, causada o relacionada con la infección, que por activación de macrófagos y linfocitos T localizados en los hombros de la placa, aumentan la expresión de enzimas tales como las metaloproteinasas, las cuales a su vez, adelgazan y rompen la misma, provocando trombosis y SCA (9). Una vez fisurada y rota la placa, quedan expuestos al torrente circulatorio, el contenido lipídico, células musculares lisas, colágeno y factor tisular. Al entrar en contacto el factor tisular con el factor VIII, se desencadenan una serie de reacciones enzimáticas que terminan en la formación de trombina y depósito de fibrina (10). Como respuesta a la disrupción endotelial, ocurre adhesión y agregación plaquetaria con la subsiguiente liberación de mediadores de la inflamación que a su vez, estimulan más agregación plaquetaria, vasoconstricción y formación de trombo. Hay evidencia clínica de un riesgo persistentemente elevado de eventos trombóticos, así como evidencia de laboratorio de generación persistente de trombina y de actividad plaquetaria durante por lo menos 4 semanas, cuando una placa disrupciona (11). Se activa consecuentemente el sistema fibrinolítico, produciéndose un delicado equilibrio entre trombogénesis y tromboólisis endógena, que es responsable de que algunas lesiones vasculares se resuelvan y recanalicen cuando la fisura es reparada y que otras, por el contrario, originen un trombo oclusivo (IAM con elevación del ST) o suboclusivo (angina inestable o IAM no Q) (Figura 3) (1).

La angiografía muestra trombo en el 85% de los casos, cuando se realiza antes de 24 horas de iniciado el dolor y, sólo en el 28%, cuando se realiza 24 horas después. Se calcula que aproximadamente el 75% de los SCA, obedecen a ruptura de placas que obstruyen la luz menos de un 50% antes de la ruptura (12). También puede ocurrir erosión de la placa, sin ruptura, la cual implica una rápida proliferación y migración del músculo liso que lleva a un estrechamiento relativamente abrupto de la luz y a síntomas de isquemia. Las técnicas actuales no pueden distinguir entre los pacientes cuyos síntomas se deben a una ruptura convencional de placa o a erosiones menores sin ruptura (13).

Por último, el SCA puede ser precipitado por condiciones externas al corazón en pacientes con lesiones coronarias estables. Estas condiciones precipitantes pueden: 1. Aumentar el consumo de oxígeno, como la fiebre, la taquicardia y la tirotoxicosis; 2. Reducir el flujo coronario causando hipoperfusión, como la hipotensión arterial y 3. Disminuir el aporte de oxígeno al miocardio, como la anemia y la hipoxemia (14).

Se sabe por otro lado, que el ejercicio físico intenso, el tabaquismo y el estrés emocional, entre otros, pueden a su vez, precipitar la ruptura de la placa.

Péptido natriurético

El péptido natriurético atrial tipo B es una neurohormona de 32 aminoácidos, sintetizada principalmente en el miocardio ventricular y liberada a la circulación en respuesta a la dilatación ventricular y a la sobrecarga de presión. Las acciones de este péptido, como las del péptido tipo A, incluyen natriuresis, vasodilatación, inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona e inhibición de la actividad simpática. Los niveles de péptido B se encuentran elevados en los pacientes con falla cardíaca y se aumentan en relación directa al grado de disfunción ventricular y la severidad de los síntomas. Después de IAM, los niveles de péptido natriurético tipo B aumentan rápidamente en las primeras 24 horas y luego se estabilizan. Los estudios que evalúan la significancia pronóstica del péptido B se limitan a IAM con ST elevado y hay pocos datos disponibles de pacientes con evento coronario agudo sin elevación del ST. De Lemos y colaboradores demostraron que los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST también cursan con niveles elevados de péptido natriurético tipo B; esto sugiere que la activación del sistema neurohormonal cardíaco puede ser una característica común de los pacientes con alto riesgo de muerte después de un evento coronario agudo (15).

Diagnóstico

Cuando se está frente a un paciente con sospecha de SCA se debe contar con cuatro (4) herramientas de diagnóstico, que al mismo tiempo, permiten estimar el riesgo de muerte y de eventos isquémicos no fatales; ellas son: la historia clínica, el examen físico, el electrocardiograma y los marcadores bioquímicos.

Lo ideal es que el paciente pueda ser ubicado en un sitio donde se cuente con monitoreo electrocardiográfico (ECG) continuo y desfibrilador, y que se pueda tomar e interpretar de manera certera, en un tiempo aproximado de 10 minutos, un electrocardiograma de 12 derivaciones.

Se podrá entonces clasificar al paciente dentro de cuatro posibles diagnósticos:

SCA

a. IAM con elevación del ST, el cual debe ser derivado de manera inmediata para terapia de reperfusión: trombólisis o angioplastia primaria (ver capítulo correspondiente); b. IAM sin elevación del ST y c. Angina Inestable.

Condición cardiovascular no coronaria

Pericarditis, tromboemolismo pulmonar o disección de aorta.

Condición extracardíaca identificada

Costocondritis, espasmo esofágico, etc.

Condición extracardíaca no identificada

No se debe olvidar, que en un momento dado, el identificar una condición no cardíaca de dolor torácico, no excluye al paciente de padecer también un SCA u otra patología.

La angina inestable y el IAM sin elevación del ST, objeto de este capítulo, tienen una fisiopatología y una presentación clínica similares y, en general, su diferenciación definitiva, sólo se puede hacer cuando se cono-

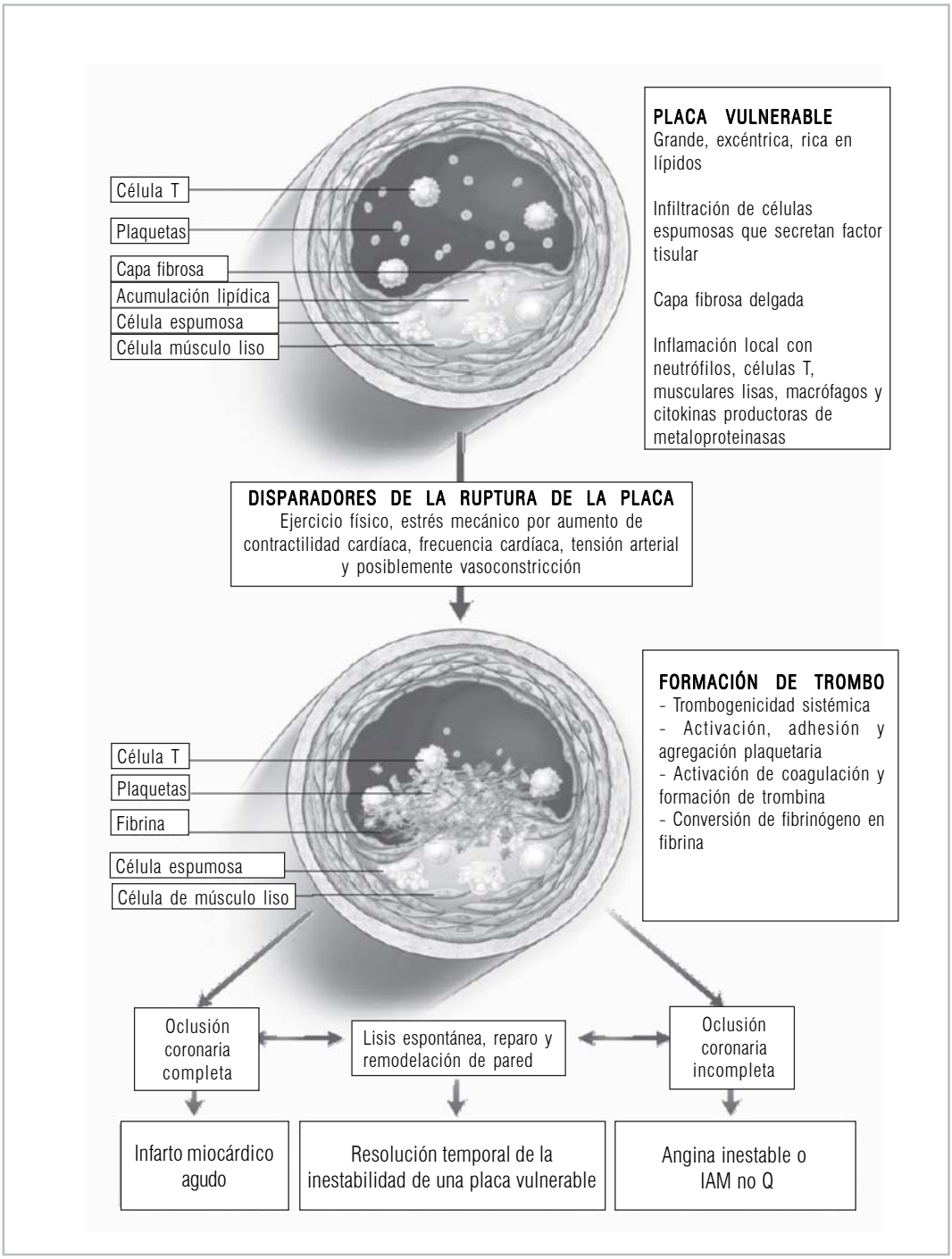

PLACA VULNERABLE
Grande, excéntrica, rica en lípidos
Infiltración de células espumosas que secretan factor tisular
Capa fibrosa delgada
Inflamación local con neutrófilos, células T, musculares lisas, macrófagos y citokinas productoras de metaloproteinasas
Célula T
Plaquetas
Capa fibrosa
Acumulación lipídica
Célula espumosa
Célula músculo liso
DISPARADORES DE LA RUPTURA DE LA PLACA
Ejercicio físico, estrés mecánico por aumento de contractilidad cardíaca, frecuencia cardíaca, tensión arterial y posiblemente vasoconstricción
FORMACIÓN DE TROMBO
- Trombogenicidad sistémica
- Activación, adhesión y agregación plaquetaria
- Activación de coagulación y formación de trombina
- Conversión de fibrinógeno en fibrina
Célula T
Plaquetas
Fibrina
Célula espumosa
Célula de músculo liso
Oclusión coronaria completa
Lisis espontánea, reparo y remodelación de pared
Oclusión coronaria incompleta
Infarto miocárdico agudo
Resolución temporal de la inestabilidad de una placa vulnerable
Angina inestable o IAM no Q

Figura 3. *Fisiopatología del síndrome coronario agudo (Tomado y modificado de Yeghiazarians Y, Braunstein J. Unestable angina pectoris. N Engl J Med 2000; 342 (2): 101-11).*

cen los marcadores bioquímicos, especialmente la troponina T o I o la CK-MB, aunque los cambios del ST o de la onda T, pueden ser persistentes en el IAM y transitorios en la angina inestable (14).

La angina inestable tiene tres (3) presentaciones principales: 1. Angina de reposo: ocurre en reposo y suele tener una duración prolongada, de 15 ó 20 minutos; 2. Angina de reciente comienzo: caracterizada como inestable, más por presentarse con pequeños esfuerzos (clase funcional III) que por ser nueva; 3. Angina acelerada: angina estable crónica que se torna más frecuente e intensa y aparece con pequeños esfuerzos (16).

Historia clínica

Los factores de la historia clínica que más se relacionan con la probabilidad de isquemia miocárdica por enfermedad coronaria son:

1. Síntomas de angina: consisten en un malestar torácico o en el brazo izquierdo, profundo, difícil de localizar, asociado al ejercicio o al estrés emocional y que cede antes de 5 minutos con el reposo y/o con nitratos sublinguales, cuando se trata de la angina estable, crónica o de esfuerzo. El dolor de la angina inestable tiene estas características, pero los episodios son más severos y prolongados o pueden ser precipitados por menos ejercicio que el evento previo. El malestar puede localizarse en mandíbula, cuello, oreja, brazo o epigastrio. Aunque la disnea es la forma más común de equivalente anginoso, especialmente en pacientes ancianos y mujeres, otros equivalentes incluyen náuseas, vómito, diaforesis y fatiga no explicada. La presencia de más de dos eventos anginosos durante las últimas 24 horas, se considera un indicador de alto riesgo (14). No se consideran de origen isquémico miocárdico: el dolor pleurítico, abdominal medio o bajo, irradiado a los medios inferiores, localizable con la punta del dedo y el que dura varias horas o pocos segundos. No se debe olvidar que la identificación de un dolor no cardíaco o un dolor atípico, no descarta que el paciente pueda padecer también un SCA (17).
2. Enfermedad coronaria previa: la mayoría de los estudios de SCA, demuestran que la historia de IAM, está asociada no sólo con alto riesgo, sino también con enfermedad multivaso. Igualmente, la ingestión de ácido acetil salicílico durante los últimos siete días o más, pues presupone resistencia al mismo (14).
3. Edad y otros factores de riesgo: igualmente se consideran de alto riesgo, los pacientes ancianos (mayores de 65 años), lo cual se explica por extensión de la enfermedad, disfunción ventricular izquierda y otras co-morbilidades. También, la presencia de tres o más factores de riesgo tradicionales: hipercolesterolemia, historia familiar, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica o carotídea y tabaquismo (14).

Examen físico

Se deben identificar factores precipitantes de isquemia, tales como hipertensión arterial, taqui-arritmias, tirotoxicosis, enfermedad pulmonar, anemia, fiebre etc. Los pacientes con disfunción del VI, (estertores, S3) o insuficiencia mitral, tienen mayor probabilidad de enfermedad coronaria severa al igual que pobre pronóstico; igualmente, los déficit de pulso o soplos en carótida, aorta o periféricos. Podrán también encontrarse signos de otras alternativas diagnósticas como la disección de aorta (dolor en la espalda, pulsos desiguales y soplo de regurgitación aórtica), pericarditis aguda (frote pericárdico, pulso paradójico con taponamiento), neumotórax (disnea aguda, dolor pleurítico e hipoventilación) (14).

La hipotensión y la hipoperfusión tisular, pueden indicar *shock* cardiogénico, que constituye una emergencia médica en SCA y que se encuentra en el 5% de los pacientes según los estudios GUSTO II y PURSUIT (6).

Electrocardiograma

Es una herramienta de gran valor diagnóstico y pronóstico. Es de gran utilidad obtener un trazado durante los síntomas; los cambios transitorios del ST (mayor o igual a 0.05 mV) durante un episodio de dolor, sugieren fuertemente isquemia aguda y muy alta probabilidad de enfermedad coronaria severa, especialmente si se compara con un ECG previo. La elevación del ST mayor o igual a 0.1 mV en más de dos derivaciones contiguas, obliga a considerar terapia de reperfusión aguda.

El electrocardiograma de la angina inestable y el IAM no Q puede ser normal, con cambios de la onda T o con infradesnivel del segmento ST.

Si el infradesnivel del ST es transitorio, es más probable que corresponda a angina inestable, pero si es persistente, corresponderá a IAM no Q; aunque serán los marcadores bioquímicos de necrosis los que en últimas, hagan la diferencia. El 25% de los pacientes con IAM sin elevación del ST y CK-MB elevada, desarrollarán onda Q, mientras que el 75% restante no. La terapia de reperfusión aguda está contraindicada en pacientes con SCA sin elevación del ST, excepto para el infarto posterior aislado, que suele cursar con depresión del ST en las derivaciones V1-V3 y/o elevación del ST en las derivaciones posteriores del tórax.

Las ondas T invertidas pueden también indicar isquemia o IAM sin elevación del ST, especialmente si son simétricas y profundas (mayor o igual a 0.2 mV). Los cambios no específicos del ST y de la onda T (desviaciones menores de 0.05 y ondas T menores de 0.2 mV), son de menor utilidad diagnóstica. Igual sucede con la onda Q necrótica (mayor o igual a 0.04 seg), aunque es diagnóstica de infarto previo y define al paciente como enfermo coronario, no necesariamente implica que exista isquemia aguda, aunque aumenta la probabilidad de la misma. La onda Q aislada en DIII, puede ser normal, salvo que se acompañe de alteraciones de la repolarización en otras derivaciones de la pared inferior.

Un ECG normal en un paciente con dolor torácico, no excluye SCA, pues se sabe que 1% a 6%, tienen IAM (IAM sin elevación del ST por definición).

Otras causas de elevación del ST, diferentes al IAM, son: aneurisma VI, pericarditis, angina de Prinzmetal, repolarización temprana y síndrome de Wolff-Parkinson-White. Otras causas de infradesnivel del ST son: impregnación digitálica y sobrecarga sistólica. Los accidentes cerebrovasculares y la terapia con fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos, pueden causar inversión de la onda T.

El registro TIMI III mostró que la incidencia de muerte o re-IAM en pacientes con desviación del ST mayor de 0.05 mV, fue 16.3% comparado con 6.8% en pacientes con cambios de la onda T y 8.2% para pacientes sin cambios en el ECG.

Marcadores bioquímicos

Los marcadores bioquímicos cardíacos también son útiles para el diagnóstico de necrosis y para estimar el pronóstico. La pérdida de la integridad de la membrana celular por la necrosis, permite que las macromoléculas intracelulares, difundan al intersticio, luego a los linfáticos y capilares y a la circulación periférica, donde pueden ser detectados. Idealmente, un marcador bioquímico debe estar presente en altas concentraciones en el miocardio y ausente en el tejido no miocárdico, debe ser liberado rápidamente a la sangre después de la injuria miocárdica y guardar una relación directa con la magnitud de la misma. También debe persistir en la sangre una ventana de tiempo suficiente, para una fácil, económica y rápida determinación. Aunque ningún marcador disponible reúne todas estas cualidades, las troponinas son las de elección en la evaluación del paciente con SCA, siendo especialmente útiles en el paciente sin elevación del ST, en quien el diagnóstico no es claro (18) (Figura 2).

Creatin-kinasa (CK)

Hasta la introducción de las troponinas fue el marcador más usado en SCA, pero tiene muchas limitaciones. Bajos niveles de CK-MB se encuentran en personas sanas, lo cual limita su especificidad para necrosis miocárdica y puede también estar elevada en daño severo del músculo esquelético. Las isoformas, especialmente un valor absoluto de CK-MB2 mayor de 1 U/L o una relación CK-MB2/CK-MB1 mayor de 1.5, han mejorado la sensibilidad para el diagnóstico de IAM dentro de las seis primeras horas, pero este test carece de especificidad cardíaca al igual que la CK-MB misma.

Troponinas

De las tres que existen: TnT, TnI, y TnC, sólo las dos primeras, poseen especificidad cardíaca y utilidad clínica. Usualmente no son detectables en personas sanas y su punto de corte, cuando están elevadas, suele ubicarse ligeramente por encima del valor normal, permitiendo el diagnóstico de «daño miocárdico menor» o «microinfarto» para pacientes con troponina positiva pero CK-MB negativa, lo cual se corresponde con necrosis miocárdica focal por histología (18), confiriéndole a esta prueba una gran sensibilidad; se calcula que el 30% de los

pacientes con dolor en reposo, sin elevación del ST, se diagnosticarían como angina inestable, pues tienen CK-MB negativa pero troponina positiva (IAM sin elevación del ST). Las troponinas sin embargo, deben integrarse con los síntomas y signos y los cambios en el ECG para hacer el diagnóstico de IAM, pues la necrosis miocárdica, no necesariamente es secundaria a ateroesclerosis coronaria como sucede en el tromboembolismo pulmonar y la miocarditis.

Las troponinas elevadas no sólo identifican aquellos pacientes con mayor riesgo de muerte o eventos no fatales, sino que su nivel guarda una relación directa con dicho riesgo porque es un indicador de la inestabilidad de la placa (Figura 4). Esto no quiere decir que un paciente con troponina negativa, no pueda tener un alto riesgo de resultados adversos, pues ningún marcador es totalmente sensible y específico. La TnT y la TnI tienen igual sensibilidad y especificidad, de modo que su elección se hará con base en el costo y la disponibilidad de instrumentación en cada institución. Debe enfatizarse que los niveles de troponinas se elevan hasta seis horas después de iniciados los síntomas, por lo cual puede ser necesario repetir la prueba 8 a 12 horas después de iniciado el dolor. Una posible desventaja de la troponina es su larga vida media (10 a 14 días), lo cual no permitiría diferenciar un infarto viejo de uno nuevo en esta ventana de tiempo.

Mioglobina

Es una proteína heme de bajo peso molecular que se encuentra tanto en el músculo cardíaco como en el esquelético, por lo cual no es cardíaca específica; es liberada del miocardio infartado más rápidamente que la CK-MB o las troponinas, pudiendo detectarse desde dos horas después de iniciados los síntomas; su valor diagnóstico para IAM está limitado por la breve duración de su elevación (menos de 24 horas) y su falta de especificidad cardíaca. Sin embargo, su alta sensibilidad permite descartar IAM cuando es negativa dentro de las primeras 4 a 8 horas de iniciados los síntomas.

Estratificación del riesgo

Después de establecer el diagnóstico de SCA, debe inmediatamente definirse el riesgo que cada paciente tiene. La definición del riesgo permite optimizar el tratamiento apropiado y aclarar dónde debe ser manejado el paciente. Tiene por tanto, implicaciones terapéuticas y económicas. Como se verá más adelante varios de los fármacos utilizados en el manejo del SCA, benefician solamente a los subgrupos de riesgo mayor e intermedio. De igual manera, la estrategia invasiva se ha relacionado con una menor estancia hospitalaria.

Se han utilizado varios métodos para establecer el riesgo. Éstos incluyen escalas con puntaje y medición de cambios en el ECG, cualificación y medición de biomarcadores (CPK y troponina), reactantes de fase aguda como PCR e inmunomoduladores inflamatorios como el ligando CD 40.

El ECG, que fue uno de los primeros instrumentos que se utilizaron para evaluar el riego de los pacientes, sigue siendo extremadamente útil. La depresión del ST mayor de 0.5 mV ha sido relacionada con mayor incidencia de desenlaces desfavorables, igualmente la cantidad de derivaciones comprometidas, la presencia de bloqueo de rama izquierda y la taquicardia ventricular. No hay mucha relación entre la inversión de las ondas T y el riesgo elevado, a menos que éstas sean mayores de 3 mm.

En los últimos años, ha habido varias publicaciones demostrando que en los pacientes con elevación de los biomarcadores tipo troponina T o I, el pronóstico es claramente peor comparado con los que no la presentan. Incluso hay una relación lineal entre la magnitud de la elevación y el pronóstico adverso. Esta relación es válida también para la CK MB. La sola presencia de troponina positiva establece inmediatamente un peor pronóstico. La troponina también sirve para distinguir cuáles pacientes se beneficiarán del tratamiento con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa (IGPIIb/IIIa) y estrategia invasiva temprana. En el estudio TIMI 18, los pacientes con troponina negativa tuvieron igual desenlace con manejo conservador o invasivo. Tampoco se benefician del uso de las HBPM y de los IGPIIb/IIIa.

La PCR también ha sido relacionada como factor pronóstico en este escenario. Hay una relación lineal entre la presencia y el aumento de la PCR y la mala evolución en SCA. Esto es válido incluso, cuando la troponina es negativa. De manera interesante, la PCR se eleva en las primeras seis horas del SCA, señalando un

estado inflamatorio previo al episodio y no un marcador de necrosis. También ha sido reseñado que la PCR y la troponina, son fuertes predictores de riesgo a largo plazo en pacientes con angina inestable.

La clasificación de Braunwald, fue la primera en la que se utilizaron varios parámetros para establecer riesgo. Inicialmente se da una puntuación dependiendo de la angina; grado I: angina de reciente inicio o angina acelerada; grado II: angina de reposo, sin episodios en las últimas 48 horas y grado III: angina de reposo en las últimas 48 horas. Si la causa es extracardíaca, primaria o dos semanas post-IAM, se clasificará como A, B, C. Por último se tiene en cuenta la intensidad del tratamiento y si existe o no depresión del ST. La clasificación de Braunwald ha sido extensamente validada en varios ensayos clínicos.

Del estudio PURSUIT se supo que las características basales que mejor se relacionan con la incidencia de muerte o infarto no fatal a los 30 días de un SCA son: edad, frecuencia cardíaca, presión sistólica, depresión del segmento ST, signos de falla cardíaca y marcadores bioquímicos elevados.

Antman y colaboradores, desarrollaron un *score* de 7 puntos, «la escala TIMI», que fue aplicada en el estudio TIMI 11B y validada en los estudios ESSENCE, PRISM PLUS, TACTICS y TIMI 18 para predecir el riesgo de IAM, muerte, isquemia recurrente o necesidad de revascularización coronaria (RVC):

1. Edad mayor de 65 años.
2. Más de tres factores de riesgo: hipercolesterolemia, historia familiar, hipertensión arterial, diabetes mellitus y tabaquismo.
3. Enfermedad coronaria previa con estenosis coronarias mayores al 50% documentadas mediante cateterismo.
4. Ingestión de ácido acetil salicílico durante los últimos siete días.
5. Más de dos eventos anginosos durante las últimas 24 horas.
6. Marcadores bioquímicos elevados (CK-MB y/o troponina).

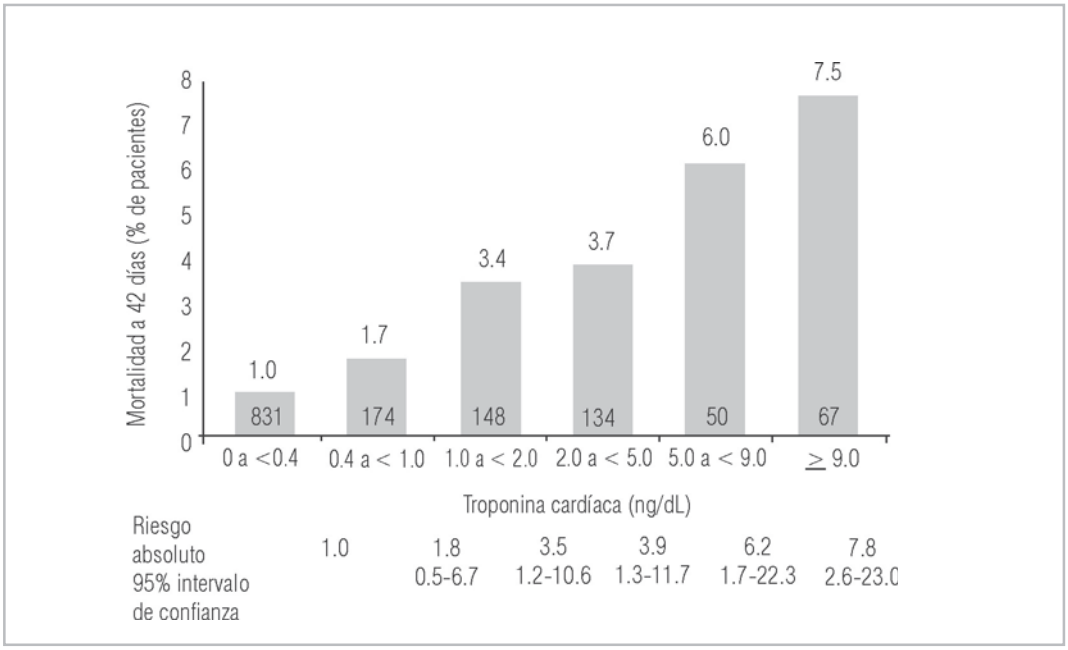


Figura 4. *Relación entre los niveles de troponina y el riesgo de mortalidad en pacientes con SCA (Tomado y modificado de J Am Coll Cardiol 2002).*

7. Desviación del segmento ST mayor de 0.05 mV.

Cada ítem confiere un punto y el paciente podrá clasificarse como:

Riesgo bajo: 0-2 puntos (5%).

Riesgo intermedio: 3-4 puntos (riesgo entre 5 - 41%).

Riesgo alto: 5-7 puntos (41%).

Se ha podido establecer que los pacientes con un *score* mayor de 4, se benefician de las nuevas terapias como las heparinas de bajo peso molecular, los inhibidores de la GP IIb/IIIa y una estrategia invasiva (14).

El Colegio Americano de Cardiología ha diseñado otro *score* de riesgo que también clasifica a los pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto (Tabla 1).

Tratamiento

Los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA), tienen un riesgo elevado de muerte tanto en los primeros 30 días como a largo plazo (6). En el estudio PURSUIT, 1 año después del evento, el 20% de los pacientes tuvieron un infarto de miocardio o murieron (19). De hecho, estos pacientes tienen mayor riesgo que quienes sufren IAM con ST elevado. A pesar de conocerse ampliamente estas cifras, en muchos pacientes no se establecen los tratamientos que han probado ser beneficiosos. Las causas por las que los tratamientos con evidencia no se implementan en la práctica diaria, son varias. Incluyen factores económicos, falta de disponibilidad de tecnología apropiada y desconocimiento de los resultados de los ensayos clínicos relevantes. Debe hacerse un esfuerzo en cada hospital para implementar protocolos basados en la mejor evidencia.

Durante los últimos años ha habido una explosión de conocimiento nuevo sobre la fisiopatología del SCA, que ha llevado no solamente a entender mejor la patología, sino que ha conducido a establecer pautas definidas para tratamiento. El advenimiento de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa y la definición de los grupos que se benefician de manejo invasivo, son un ejemplo de los nuevos conceptos en el manejo de estos pacientes.

No cabe duda, como se ha explicado anteriormente, que el riesgo de los pacientes con SCA tiene un amplio rango. Por lo tanto, el manejo de cada paciente se hará dependiendo de si el riesgo es alto, moderado o bajo. Los de riesgo bajo pueden ser manejados en salas o ambulatoriamente, mientras que los de riesgo intermedio y alto deben ser internados en la unidad de cuidado intensivo.

En sentido general, puede dividirse el tratamiento en:

a. Medidas generales.
b. Terapia anti-isquémica.
c. Antiplaquetarios y anticoagulantes.
d. Manejo invasivo vs. manejo conservador.

Medidas generales

Los pacientes deben ser manejados inicialmente en la sala de urgencias. El tratamiento inicial dependerá de la estabilidad hemodinámica y de la clínica.

Oxígeno

No hay estudios que demuestren que debe administrarse oxígeno a todos los pacientes. Éste debería reservarse para aquellos con evidencia de distrés respiratorio, mala perfusión tisular o menos de 90% de saturación de la hemoglobina (14).

Monitoreo ECG

Dado que el riesgo de arritmias durante las primeras horas es alto, todos los pacientes deben ser monitorizados durante su estancia en la urgencia y mientras haya evidencia de isquemia.

Nitroglicerina

El efecto principal de la nitroglicerina (NTG), es la vasodilatación venosa y arterial, la cual incluye vasos sanos y ateroscleróticos. La acción vasodilatadora le permite actuar sobre el flujo coronario y la poscarga, produciendo así un mejor equilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno. A pesar de que no existen estudios aleatorizados controlados que demuestren el beneficio de la NTG en términos de reducción de muerte o infarto de miocardio, ésta se sigue usando sobre la base fisiopatológica de mejorar el flujo coronario y aliviar la isquemia. Todos los pacientes deben recibir inmediatamente nitratos sublinguales, los cuales pueden repetirse cada 5 minutos hasta por 3 ocasiones. Debe usarse con precau-

Tabla 1 ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DEL SCA SEGÚN ACC/AHA 2002

Características	Riesgo alto	Riesgo intermedio	Riesgo bajo
Descripción	Al menos 1 de los siguientes	Sin riesgo alto, pero al menos 1	Sin riesgo intermedio o alto y al menos 1
Historia	Aceleración del dolor en las últimas 48 horas	IM previo, ECV o periférica, RVM o ASA previa	Ninguno
Características del dolor	Dolor >20 min	Angina prolongada ±20 min, resuelta,con probabilidad alta o intermedia de EC	Angina de reciente inicio, clase 3 o 4, con probabilidad media o alta para EC
Hallazgos clínicos	Edema pulmonar, edad >75 años, estertores nuevos o peores, soplo de regurgitación mitral o empeoramiento, hipotension, bradicardia o taquicardia	Edad>70 años	Ninguno
ECG	Angina de reposo con ST deprimido >0.05 mV, taquicardia ventricular sostenida, nuevo BCRI o presumiblemente nuevo	Ondas T negativas > 0.2 mV, ondas Q patológicas	EKG normal o sin cambios durante el dolor
Biomarcadores	Troponina T o I elevada >0.1 ng/mL	Troponina T o I >0.01 pero < 0.1 ng/mL	Normal

ción en pacientes hipotensos. La nitroglicerina está contraindicada cuando se haya usado sildenafil en las últimas 24 horas (20). Si los síntomas anginosos persisten, debe pasarse a la vía IV en infusión continua, comenzándose con dosis de 0.5 mcg/kg/min y se va titulando dependiendo de la respuesta o de la aparición de hipotensión y cefalea. Debe tenerse en cuenta la rápida aparición de tolerancia, la cual puede apreciarse incluso en las primeras horas. Por tanto, debe usarse la menor dosis posible y por períodos cortos; una vez cede la angina, debe suspenderse en las próximas 24 horas y pasar a parches intermitentemente o a la vía oral con dosis asimétricas, permitiendo períodos libres. Se ha descrito también que la utilización concomitante de la N-acetil cisteína, la cual es un dador de radicales sulfidrilos, puede atenuar el fenómeno de tolerancia, al igual que el captopril.

Morfina

En todos los pacientes se debe intentar aliviar el dolor. La droga de elección es la morfina, la cual puede utilizarse en dosis de 1-5 mg IV, cada 15 minutos, si no hay respuesta a la terapia con nitratos SL. Debe usarse con cautela en pacientes bradicárdicos e hipotensos, especialmente si existe hipovolemia. Si es necesario, debe em-

plearse atropina y reposición volumétrica. En los pacientes con IAM de cara inferior debe tenerse en cuenta la posibilidad de mayor estímulo vagal y se prefiere la meperidina. La morfina puede producir depresión respiratoria severa, la cual puede ameritar intubación. Si se necesita revertir el efecto, puede usarse naloxona 0.4-2.0 mg IV.

Betabloqueadores

Los betabloqueadores han demostrado ampliamente su utilidad en el manejo de la cardiopatía isquémica, tanto aguda como crónica. En los pacientes con síndrome coronario agudo, pueden usarse por vía IV en aquellos de alto riesgo y en forma oral en los pacientes estables. No hay evidencia que soporte la superioridad de un fármaco sobre otro, por lo tanto la escogencia debe hacerse sobre la base de la familiaridad del médico tratante con alguno de los diferentes betabloquedores y la disponibilidad institucional.

Las contraindicaciones de los betabloqueadores están bien defininidas. No deben usarse en pacientes asmáticos, con bloqueo AV de II-III grado o con PR mayor de 0.24 mseg, en pacientes con bradicardia (<50 lpm) o en pacientes con hipotension y signos de falla cardíaca aguda. En los pacientes con EPOC podrían usarse los cardioselectivos con acción corta, tipo metoprolol.

Cuando se emplean en pacientes con isquemia, debe usarse la vía IV, administrándose de forma lenta y vigilando la FC y TA. El objetivo es llegar a una frecuencia entre 50-60 lpm. Una vez conseguido este objetivo debe pasarse a la vía oral. Tal como se mencionó, cualquiera de los fármacos disponibles en forma endovenosa puede usarse con excelente respuesta (Tabla 2).

Antiplaquetarios y antitrombóticos

La participación de las plaquetas ha sido revisada exhaustivamente en la fisiopatología del SCA (21). Su papel en mantener la integridad del vaso las convierte en pieza central en la génesis del cuadro clínico. Dado su papel protagónico, las medidas encaminadas a evitar la activación y agregación plaquetaria, han tenido un impacto mayor en el tratamiento de los pacientes.

Ácido acetil salicílico (AAS)

El AAS es uno de los fármacos más estudiados en el escenario del SCA. Varios estudios han demostrado su eficacia en reducir la tasa de muerte e infarto en este tipo de pacientes (22). En promedio, la reducción de mortalidad cuando se comparó con placebo fue del 50%(23). El AAS inhibe irreversiblemente la ciclooxigenasa plaquetaria impidiendo la producción de tromboxano A2. Pero, el prostanoide, PGH2, precursor de la prostaciclina (PGI2) también es inhibido. La prostaciclina tiene efectos vasodilatadores e inhibitorios de la agregación plaquetaria. Sin embargo, en las dosis utilizadas en SCA, los efectos protrombóticos no parecen ser importantes. Una de las ventajas es su rápido inicio de acción, razón

Tabla 2 — DOSIS DE BETABLOQUEADORES

	Metoprolol	Atenolol	Propranolol	Esmolol
Dosis IV	5 mg c/5 min hasta 15 mg	5 mg c/5min x 2 dosis	0.5-1.0 mg	0.1 mg/kg/min
Mantenimiento vía oral	25-50 mg c/6 h , luego 100 mg C/12 horas	50-100 mg 1- 2 horas después de dosis IV	40-80 mg c/6-8 h 1-2 h después de dosis IV	

por la cual es ideal en presencia de isquemia aguda, en la que el factor tiempo es fundamental. El AAS se absorbe muy rápidamente por vía oral, con picos plasmáticos a los 30 ó 40 minutos después de ingerido. La vida media plasmática es de 15 a 20 minutos. Aunque su aclaramiento es rápido, la inhibición plaquetaria se mantiene durante el ciclo vital de las plaquetas afectadas (8-10 días). Se han ensayado dosis tan bajas como 30 mg, las cuales son tan efectivas como las altas, pero con menos riesgo de sangrado (24). La recomendación actual es administrar 160 - 325 mg como dosis de inicio y continuar con 80-160 mg de mantenimiento. El AAS no bloquea la activación plaquetaria mediada por ADP, trombina o cualquiera de los otros múltiples agonistas plaquetarios, razón por la cual la adición de medicamentos que puedan bloquear estas vías es beneficiosa.

En resumen, la evidencia confiere al AAS un grado de recomendación IA, en el manejo del SCA, por lo cual debe darse siempre lo más rápido posible.

Clopidogrel

Es un derivado de las tienopiridinas que inhibe la activacion plaquetaria mediada por el ADP (uno de los 70 a 100 agonistas plaquetarios que se han identificado), bloqueando sus receptores p2 y12, al inhibir la adenil ciclasa. El clopidogrel y la ticlopidina son prodrogas, pero el primero posee un mejor perfil de seguridad (toxicidad medular) y tiene también la ventaja de que puede darse en dosis única diaria.

Recientemente ha sido publicado el estudio CURE (25), el cual demostró que la adición de clopidogrel a la terapia estándar con AAS, reduce el punto compuesto de muerte, ACV e IAM. Un hecho relevante es que el beneficio se alcanza desde las primeras 24 horas y se mantiene hasta 1 año después. También hubo menos necesidad de revascularizacion, uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa y reducción en la isquemia refractaria.

Se observó un aumento en el sangrado mayor y menor con relación al placebo, aunque no hubo mayor sangrado amenazante de la vida. El sangrado fue más frecuente en los pacientes operados hasta cinco días después de retirado el fármaco.

Es interesante resaltar que todos los sub-grupos se beneficiaron sin importar el *score* de riesgo con que ingresaron. El grupo que recibió tratamiento intervencionista, también mostró beneficio inicial y sostenido hasta un año (26).

Dados los resultados del estudio CURE, hay una recomendación 1A, para clopidogrel en SCA. La dosis de inicio es de 300 mg, seguida de 75 mg diarios. La cual puede extenderse hasta 1 mes (A) y hasta 9 meses (B). En los pacientes que necesiten cirugía, clopidrogel debe retirarse 5 días antes del procedimiento.

Heparinas

A pesar del uso rápido de AAS, un porcentaje importante de pacientes: 5-10% en los primeros 7 días, 20% en los próximos 40 días y casi la mitad a los 150, experimentará eventos isquémicos recurrentes (27). Ante esta evidencia, el uso de heparinas, al inhibir la formación de trombina, es fundamental. Se han publicado muchos ensayos clínicos referentes al uso de la heparina en el SCA. Estos estudios han variado desde la comparación con placebo (28), AAS y heparinas de bajo peso molecular (29). Cuando la heparina se añade al AAS el promedio de reducción de infarto y muerte es del 50% (30).

Seis ensayos clínicos han comparado la heparina no fraccionada con control. Cuando estos estudios fueron revisados individualmente, no se encontraron diferencias significativas en el punto compuesto de muerte e infarto del miocardio. Al agruparse todos los estudios, se encontró una reducción del 33% en el riesgo de muerte e infarto no fatal con una p: 0.045. La reducción se hizo a expensas de una disminución del infarto no fatal. No se encontraron diferencias significativas en la reducción de angina y revascularización urgente.

Los trabajos con heparina han tenido una duración variable de tratamiento activo. En ensayos con 5 y 7 días de duración, se encontraron reducciones significativas en el punto compuesto, pero en las publicaciones con dos días no hubo disminución de los eventos; en el TIMI- IIIB todos los pacientes recibieron heparina IV por 3 días, observándose una incidencia de IAM del 5.1% a los 42 días, con aumento de desenlaces adversos 6 a 12 semanas posteriores al inicio del cuadro. La mayoría de los estudios recomiendan 2 a 5 días de tratamiento.

La heparina es una mezcla de cadenas de polisacáridos con un peso molecular de 15.000. Al unirse a la antitrombina, por medio de una secuencia de

pentasacáridos, aumenta 100 veces su capacidad de inhibir la trombina y el factor Xa. Para lograr esta acción debe conformarse un complejo terciario entre heparina, antitrombina y trombina) mientras que para la inactivacion del factor Xa, solamente se necesita la unión de la enzima a la antitrombina (31).

Uno de los principales problemas de la heparina es su heterogeneidad en el efecto anticoagulante. Debido a su unión inespecífica a las proteínas y células, es difícil predecir su efecto anticoagulante, biodisponibilidad y vida media (32). Algunas de estas proteínas, como los reactantes de fase aguda y el factor de Von Wilenbrand, están aumentados en SCA.

La acción de la heparina debe ser monitorizada continuamente con el PTT. Sin embargo, varios estudios han demostrado una falta de correlación entre los tiempos de APTT y el efecto anticoagulante de heparina. El PTT, puede ser usado en situaciones como SCA, debido a que el rango de sensibilidad de éste para la heparina varía de 0.1 a 1.0 U/mL; pero, en situaciones como angioplastia o cirugía de revascularización, donde se usan valores muy por encima, no tiene utilidad.

Los regímenes más recomendados para controlar la anticoagulación, son los ajustados al peso corporal con un bolo inicial de 60-70 U/kg (máximo 5.000 U) y una infusión inicial de 12-15 U/kg/h (máximo 1.000 U/h). El PTT debe ser llevado a 60-80 segundos. Mientras la edad se asocia con mayores PTT, el tabaquismo y la diabetes se asocian con menores PTT. Cada institución debe tener nomogramas propios; así, para un PTT control de 30 seg, el PTT deseado deberá ser 1.5-2.5 veces (45-75 seg). Las mediciones de PTT deben hacerse cada 6 horas después de cualquier cambio y usarse para efectuar los ajustes del caso. Si dos valores consecutivos son terapéuticos, el próximo control puede hacerse en 24 horas. Cuando cambia la condición clínica del paciente (isquemia recurrente, sangrado, hipotensión) debe hacerse un PTT inmediato y hacer los ajustes necesarios. La heparina no fraccionada exige control diario de hemoglobina, hematocrito y recuento de plaquetas. La trombocitopenia, que suele aparecer entre 4-14 días de tratamiento, es leve en el 10%-20% y severa (<100.000 plaquetas) en 1%-2% de los pacientes. La trombocitopenia autoinmune, peligrosa para la vida, sólo ocurre en el 0.2% y debe sospecharse cuando aparecen fenómenos trombóticos (14).

La protamina neutraliza el efecto de la heparina en una proporción de 1 mg por cada 100 U y es la droga de elección en caso de sangrado importante.

Otro efecto colateral importante es la osteoporosis.

Heparinas de bajo peso molecular

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), resultan de la división de la heparina no fraccionada. El proceso de fragmentación puede hacerse utilizando la despolimerizacion química o enzimática (34); de este proceso resultan heparinas con pesos moleculares medios que van desde 4.000 a 5.000.

El fraccionamiento de las cadenas de sacáridos, le confiere a las HBPM, características diferentes a la heparina no fraccionada. Las cuales están relacionadas con la disminución de la unión a las proteínas plasmáticas y células.

Existen diferencias importantes entre cada una de la HBPM y por tanto sus efectos no podrían ser intercambiables. En general todas se unen menos a las proteínas plasmáticas que la heparina no fraccionada y por tanto su biodisponibilidad es mayor y su efecto anticoagulante es más predecible (35). Igualmente, se unen menos a las células, lo cual podría explicar su mayor vida media. Esta característica permite que puedan usarse en dosis cada 12 horas. El aclaramiento es casi enteramente por vía renal, por tanto la vida media estará aumentada en pacientes con insuficiencia renal (36). En este caso, se recomienda tener precaución y podría ser de utilidad monitorizar la actividad antifactor Xa.

Estudios en SCA

Varios ensayos clínicos han probado la utilidad de las HBPM en el tratamiento del SCA, tanto en la fase aguda como en la tardía. También, han sido comparadas con la heparina no fraccionada (29), estudiadas en unión con los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa (37) y en pacientes sometidos a intervencionismo (38).

Se han publicado cinco estudios que comparan las HBPM con la heparina no fraccionada totalizando 12.171 pacientes. El resultado de un meta-análisis de estos estudios no demostró superioridad de la HBPM sobre la heparina no fraccionada (39). Sin embargo, al ser anali-

zados individualmente, dos de estos estudios demostraron superioridad de enoxaparina sobre la heparina no fraccionada. En el estudio ESSENCE se incluyeron 3.171 pacientes que fueron aleatorizados a 1mg/k SC de enoxaparina cada 12 h vs. heparina no fraccionada en bolo seguida de infusión. Hubo una reducción significativa en el punto compuesto de muerte, infarto no fatal y angina recurrente, tanto a los 14 como a los 30 días con p=0.017 (40).

Cuando se observó el punto referente a sangrado, no se encontró diferencia significativa en la frecuencia de sangrado mayor a los 30 días.

Ninguno de los estudios ha demostrado que la utilización de las HBPM más allá de la etapa aguda, añada beneficio al tratamiento. Además, su uso por tiempo prolongado aumenta el riesgo de sangrado mayor.

No hay consenso sobre el uso de las HBPM en el paciente con SCA que va a ser sometido a angioplastia percutánea, a pesar de que varios estudios han demostrado que no aumenta el sangrado mayor el cual se mantiene en el rango de los controles historicos (41). Debido a su reversibilidad con protamina y a su vida media corta, la heparina no fraccionada permanece como el medicamento preferido cuando van a realizarse procedimientos intervencionistas. Sin embargo, dada la evidencia actual, pueden tenerse dos estrategias: si el paciente va a intervenirse en las próximas 8 horas, puede utilizarse HBPM; en el caso que la intervención sea más de 8 horas después de la última dosis, se sustituye la HBPM por heparina no fraccionada. Sin embargo, no existen datos claros hasta hoy para recomendar una estrategia con evidencia tipo A.

Recomendaciones para heparinas

Clase 1

1. Debe añadirse heparina no fraccionada o HBPM a todos los pacientes que ya están recibiendo AAS y/o clopidogrel.

Clase IIa

1. La enoxaparina es preferible a la heparina no fraccionada como anticoagulante en pacientes con SCA, a menos que se esté planeando cirugía de revascularización en las próximas 24 horas.

Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa

Como se mencionó anteriormente, existen múltiples agonistas que activan las plaquetas. Por lo tanto, pacientes con AAS y clopidrogel, tienen posibilidad de activación plaquetaria. Los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa (IGIIb/IIIa), actúan en la vía final de la agregación plaquetaria. Su mecanismo de acción consiste en ocupar el receptor de membrana IIb/IIIa, en el cual el fibrinógeno se acopla para producir la unión entre las plaquetas inhibiendo la agregación plaquetaria independientemente del agonista. Una plaqueta puede expresar hasta 70.000 copias de este receptor.

Básicamente existen dos tipos de inhibidores: los anticuerpos monoclonales y las moléculas pequeñas peptídicas. Hay diferencias sustanciales entre las dos moléculas. El abciximab, un anticuerpo monoclonal, tiene una vida media larga y su actividad sobre la superficie plaquetaria tiene larga duración, detectándose incluso hasta tres semanas después de la dosis inicial (42). Las moléculas pequeñas como el tirofibán y el integrilín, las cuales contienen la secuencia de RGD, ocupan el sitio de unión de esta secuencia en el receptor. Tienen vida media corta y sus efectos sobre las plaquetas son cortos, de tal manera que cuatro horas después de la dosis, su acción desaparece.

Otra diferencia importante es que el abciximab es inespecífico, pues puede unirse también a receptores del tipo vitronectín, el cual es expresado en las células de músculo liso y endotelio. Es además, más costoso que las moléculas pequeñas.

Los primeros estudios con inhibidores IIb/IIIa se realizaron en pacientes a los que se les practicó angioplastia. Con relación al tratamiento en pacientes con SCA, se han publicado varios estudios. Tres ensayos a gran escala, han confirmado el beneficio de estas drogas en el manejo de este grupo de pacientes. El estudio PRISM incluyó 3.231 pacientes con angina inestable o IAM no Q, los cuales fueron aleatorizados a infusión de tirofibán por 48 horas o infusión de heparina. Los resultados mostraron una reducción de la isquemia de 5.3% vs. 3.6% en tratamiento. También se demostró una reducción en el punto compuesto de muerte, IAM e isquemia refractaria (43). El estudio PRISM-PLUS,

enroló 1.915 pacientes con angina inestable e IAM no Q, los cuales fueron aleatorizados en tres grupos, tirofibán solo y tirofibán con heparina o heparina sola. Los pacientes fueron llevados a angioplastia si se necesitaba. El punto final compuesto fue muerte, IAM o isquemia refractaria dentro de los siete días después de la aleatorización. El grupo que recibió tirofibán solo, fue parado prematuramente debido a un aumento en la mortalidad. Se demostró una reducción mayor en el grupo tratado con tirofiban más heparina que en el grupo de heparina sola (12.9% vs. 17.9%) p: 0.004. El beneficio se observó en los pacientes manejados médicamente y en los que recibieron angioplastia (44).

El estudio PURSUIT, observó 10.948 pacientes con dolor precordial y/o cambios ECG o elevación de enzimas, los cuales fueron aleatorizados con doble ciego a recibir placebo o una infusión precedida de bolo de eptifibatide. El punto primario fue muerte e IAM no fatal dentro de los primeros 30 días del evento inicial. Los resultados mostraron que el grupo de eptifibatide tuvo 14.2% de eventos vs. 15.7% en el placebo (6). Se encontró también un resultado mejor en los pacientes que fueron llevados a angioplastia.

En conclusión, varios ensayos clínicos han demostrado el beneficio del uso de los inhibidores IIb/IIIa en el escenario del SCA; sin embargo, cuando se utilizan como terapia coadyuvante de la angioplastia, el beneficio es más importante (45). Por otro lado, está demostrado que en los pacientes con bajo riesgo y troponina negativa, el uso de estos fármacos no produce cambios favorables en los desenlaces.

Estrategia invasiva vs. conservadora

Ha habido gran discusión sobre cuál debe ser la actitud ante pacientes con SCA: intervenir tempranamente o hacer manejo médico e intervenir electivamente en presencia de isquemia refractaria, inestabilidad o isquemia inducida en pruebas no invasivas. Se han publicado varios estudios, en los cuales los pacientes fueron aleatorizados a una de las dos estrategias. Algunos de ellos mostraron mejores resultados para la estrategia invasiva y otros para la conservadora. Un análisis de estos estudios demuestra que la disparidad podría ser explicada por la diferente metodología aplicada para definir la intervención en el grupo conservador. Por ejemplo, en el estudio VANQWISH y en TIMI IIIB los pacientes en el ala conservadora, eran llevados a cateterismo por la presencia de depresión del ST (al menos 0.1 mV), lo cual aumentó a casi el 50% el número de pacientes en este grupo que fueron llevados a cateterismo (46). Por otro lado, en el estudio FRISC II, el cual favoreció la estrategia invasiva, los pacientes del grupo conservador eran llevados a angiografía, sólo si se producía una depresión del ST de por lo menos 0.3 mv; sólo 10% de los pacientes fue llevado a angiografía coronaria (47).

El estudio TIMI 18, aleatorizó 12.000 pacientes a las dos estrategias. Este estudio se diferencia de los demás en que todos los pacientes antes de la aleatorización, recibieron un inhibidor de la GPIIb/IIIa, además de heparina y AAS y se les midió el nivel de troponina. Los pacientes en el grupo invasivo fueron llevados a coronariografía entre 4 y 48 horas después de la aleatorización. El grupo conservador pasaba a cateterismo con depresión del ST en la prueba de esfuerzo de 0.2 mV, inestabilidad hemodinámica y 2 o más segmentos isquémicos en prueba con medicina nuclear. Los resultados favorecieron a la terapia invasiva, pero sólo en los pacientes con riesgo intermedio y alto por TIMI y en el grupo con troponina positiva. En los pacientes con riesgo bajo, no hubo diferencias entre ambas estrategias (48).

Es claro que los últimos estudios favorecen la estrategia invasiva en los pacientes de intermedio y alto riesgo, pero debe notarse que esta estrategia incorpora el mayor avance de la estrategia conservadora, es decir, los inhibidores de la GIIb IIIa, además de un mayor y mejor uso de los *stents*. Esto implica que las dos estrategias son complementarias y no excluyentes cuando se trata de pacientes de alto riesgo.

En resumen, con la evidencia actual, se puede concluir que entre más alto el riesgo, más rápido debe ser llevado el paciente a angiografía coronaria, pero no sin antes haber instaurado un manejo médico óptimo de acuerdo con las pautas comentadas.

Los pacientes de bajo riesgo deben ser evaluados con pruebas de esfuerzo, convencionales o con imágenes si lo ameritan. Los pacientes con resultados de riesgo alto en estas pruebas, serán llevados a angiografía y el resto seguirá manejo médico.

Recomendaciones

Clase I

1. Estrategia invasiva temprana para todos los pacientes con criterios de alto riesgo (Nivel A).
   a. Angina recurrente en reposo o con bajo esfuerzo a pesar de tratamiento anti-isquémico apropiado.
   b. Inestabilidad hemodinámica.
   c. *Bypass* previo.
   d. Angioplastia previa.
   e. Taquicardia ventricular sostenida.
   f. Segmento ST deprimido
   g. Angina recurrente con síntomas de falla cardíaca, edema pulmonar, S3, crepitantes e insuficiencia mitral nueva o que empeore.
   h. Hallazgos de alto riesgo en pruebas no invasivas.
   i. Función sistólica deprimida en pruebas no invasivas (<40%).
   j. Hallazgos de alto riesgo en pruebas de estrés no invasivas.
2. Si no hay ninguno de estos hallazgos, el paciente puede ser manejado con cualquiera de las 2 estrategias, invasiva temprana o conservadora temprana (Nivel B).

Clase IIa

Estrategia invasiva temprana en pacientes con cuadros repetidos de SCA, a pesar de tratamiento anti-isquémico, aunque no haya evidencia de isquemia actual o alto riesgo y pacientes >65 años con depresión del ST o marcadores elevados (Nivel C).

Bibliografía

1. Yerem Y, et al. Unstable angina pectoris. Review article. N Eng J Med 2000; 342: 101-14.
2. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analysis of prospective studies. JAMA 1998; 279: 1477- 82
3. Alpert JS, Thygescu K, Antman E, Hassand JP. Myocardial Infarction redefined -a consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee of the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 959-69.
4. Selker HP, Beshansky JR, Griffith JL et al. Use of the acute cardiac ischemia time-insensive predictive instrument (ACI-TIPI) to assist with triage of patients with chest pain or other symptoms suggestive of acute cardiac ischemia. A multicenter, controlled clinical trial. Ann Intern Med 1998; 129(11): 845-855.
5. Fox KAA, Cokkinos DV, Deckers J, et al. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2000; 21: 1440-1449.
6. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT trial investigators. Platelet glycoprotein Iib/IIIa in Unstable Angina: receptor suppression Using Integrilin Therapy. N Engl J Med 1998; 339(7): 436-443.
7. Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management. Circulation 1998; 98: 2219-22.
8. Factor SM, Cho S. Smooth muscle contraction bands in the media of coronary arteries: A post-mortem marker of ante-mortem spasm? J Am Coll Cardol 1985; 6: 1329-1337.
9. Van der Wall AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. Circulation 1994; 89: 36-44.
10. Moreno PR, Bernardi VH, Lopez-Cuéllar J, et al. Macrophages, smooth muscle cells, and tissue factor in unstable angina: implications for cell-mediated thrombogenicity in acute coronary syndromes. Circulation 1996; 94: 3090-7.
11. Bahit MC, Granger C, Wallentin L. Persistent of the prothrombotic state after acute coronary syndromes: Implications for treatment. Am Heart J 2002; 143: 205.
12. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease?. Circulation 1988; 78: 1157-66.
13. Farb A, Burke AP, Tang AL et al. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. Circulation 1996; 93: 1354-1363.
14. Braunwald et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2002.
15. De Lemos J, Morrow D, Bentley JH, Omland T, et al. The prognostic value of B-type Natriuretic Peptide in patients with acute coronary syndromes. N Eng J Med 2001; 345: 1014-21.
16. Braunwual E. Unstable angina: a classification. Circulation 1989; 80:410-4.
17. Lee TH, Cook EF, Weisberg M, et al. Acute chest pain in the emergency room: identification and examination of low-risk patients. Arch Intern Med 1985; 145: 65-9.
18. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, et al. National Academy of Clinical Biochemestry Standards of Laboratory Practice recommen-dations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. Clin Chem 1999; 45: 1104-21.

19. Roe MT, Staman KL, Pollack TD et al. A practical guide to understanding the 2002 ACC/AHA guidelines for the damagement of patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes. Critical Pathways in Cardiology 2002; 3: 129-149.
20. Cheitlin MD, Hutter AMJ, Brindis RG, et al. ACC/AHA expert consensus document use of sildenafil in patients with cardiovascular disease: American College of Cardiology/ American Heart Association. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 273-82.
21. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro J. The patogenesis of coronary artery desease and tte acute coronary syndrome. N Engl J Med 1992; 326: 242-250.
22. Antiplatelet trialist'collaboration. Collaboration overview of randomized trials of antiplatelet therapy-I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplateled terapy in various categories of patients. BMJ 1994; 308: 81-106.
23. Lewis HDJ, Davis JW, Archibald DG, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina: results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med 1983; 309: 396-403
24. RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. Lancet 1990; 336: 827-30.
25. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001; 345: 494-502.
26. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001; 358: 527-33.
27. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease. Lancet 1996; 347:561-8.
28. Gurfinkel EP, Manos EJ, Mejail RJ, et al. LMWH versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina or silent ischemia. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 313-18.
29. Cohen M, Adams PC, Parry G, et al, for the Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes Research Group. Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in nonprior aspirin users: primary end points analysis from the ATACS trial. Circulation 1994; 89: 81-8.
30. Theroux P, Ouimet H, McCans J, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. N Engl J Med 1988; 319: 1105-11.
31. Choay J, Petitou M. The chemistry of heparin a way of understand its mode of action. Med J Aust 1986; 144(HS): 7-10.
32. Hirsh J. Heparin. N Engl J Med 1991; 324: 1565-1574.
33. Ofosu FA, Barrowcliffe TW. Mechanisms of action of low molecular wheight heparines and heparinoids. In Hirsh J ed. Antithrombotic therapy, baillieres clinical haematology (vol. 3) London, UK: Baillieri Tindall; 1990. p. 505-529.
34. Bara L, Billaud E, Gramond G, et al. Comparative pharmacokinetics of low molecular weight heparine (PK 10169) and unfractionated heparin after intravenous and subcutaneous administration. Thromb Res 1985; 39:631-636.
35. Palm M, Mattson CH. Pharmacokinetic of heparin and low molecular weight heparin fragment (fragmin) in rabbits with impaired renal or metabolic clearance. Thromb Haemost 1987; 58: 932-935.
36. Young JJ, Kereiakes DJ, Grines CL. Low-molecular-weight heparin therapy in percutaneous coronary intervention: the NICE 1 and NICE 4 trials. National Investigators Collaborating on Enoxaparin Investigators. J Invasive Cardiol 2000;12(Suppl E): E14-E18.
37. Eikelboom JW, Anand SS, Maimberg K, et al. Unfractioned heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. Lancet 2000; 355: 1936-42.
38. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al, for the Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. N Engl J Med 1997; 337: 447-52
39. assent 3.
40. Adgey A. An overview of the results of clinical trials with glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors. Am Heart J 1998; 135: S43-S55.
41. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. N Engl J Med 1998; 338: 1498-505.
42. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. N Engl J Med 1998; 338: 1488-97.
43. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. Lancet 2002; 359: 189-98.
44. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. N Engl J Med 1998; 338: 1785-92.
45. Fragmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. Lancet 1999; 354: 708-15.
46. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med 2001; 344: 1879-87.

Arritmias en la unidad de cuidado intensivo

Diego Ignacio Vanegas Cadavid, MD.; Jorge E. Lemus Lanziano, MD.

Introducción

El tema de las arritmias cardíacas en pacientes que se encuentran en unidades de cuidado crítico cardiovascular (UCI) comprende casi toda la electrofisiología cardiovascular. Su conocimiento es vital si se tiene en cuenta que las diferentes anomalías implicadas ponen al médico a prueba de múltiples conocimientos y al paciente con riesgo de complicaciones que pueden ser fatales y que requieren frecuentemente de rápidas y acertadas decisiones. En ese contexto, no sólo se hace necesario el conocimiento de la fisiología y la fisiopatología cardiovascular, sino que también se requiere de destrezas y habilidades para la manipulación de dispositivos o para la realización de procedimientos. El conocimiento acerca de fármacos y del análisis electrocardiográfico, es igualmente esencial y complementario en el manejo de las diferentes situaciones.

En esta revisión se analizarán los siguientes temas:

- Taquiarritmias: complejo ancho y estrecho
- Bradiarritmias: bloqueos AV y ritmos lentos.
- Arritmias en presencia de IAM.
- Arritmias y alteraciones hidroelectrolíticas.
- Arritmias e Intoxicación por fármacos.
- Fibrilación auricular.
- Dispositivos de estimulación cardíaca: marcapasos y cardiodesfibriladores.

Taquiarritmias

Causas

Las enfermedades cardiovasculares que producen deterioro estructural cardíaco, representan las principales causas y son el sustrato arritmogénico sobre el que se asientan las arritmias. El manejo y enfoque terapéutico, dependen finalmente del entendimiento de las causas y de los

mecanismos que las producen. En general, las diversas taquiarritmias (atriales y ventriculares) pueden ocurrir en presencia de las enfermedades anotadas en la tabla 1. Las taquiarritmias también pueden presentarse en ausencia de daño estructural y ocurrir en un corazón «aparentemente sano», pero eléctricamente inestable. En este grupo de enfermedades primariamente eléctricas, se encuentran algunas que son causa de muerte súbita en sujetos jóvenes y que representan una «minoría» de la población general (Tabla 2).

Sustrato arritmogénico y mecanismos de las arritmias

Arritmias ventriculares

El principal sustrato arritmogénico es el daño estructural de la masa miocárdica de cualquier etiología. La causa más frecuente de arritmias ventriculares es la necrosis causada por infarto de miocardio. En la necrosis del tejido miocárdico, células excitables o viables, quedan «embebidas» en una matriz de células muertas inexcitables que actúan como una barrera eléctrica. No obstante, un impulso eléctrico puede penetrar la zona necrótica y conducirse muy lentamente por «callejones» de células excitables, mientras que externamente se propaga a una velocidad normal permitiendo una despolarización y repolarización completas. Cuando el impulso eléctrico que penetró la zona necrótica, emerge de ella, puede re-excitar las células circunvecinas y al mismo tiempo reentrar al «callejón» o punto de entrada de la zona necrótica creando un circuito eléctrico estable y así una taquicardia ventricular monomórfica sostenida (Figura 1A) (1, 2).

El daño estructural del miocardio también puede ocurrir a causa de daño inmunológico o infeccioso como sucede en la enfermedad de Chagas o en las enfermedades infecciosas o infiltrativas del miocardio (endocarditis, miocarditis). El daño puede ocurrir de manera focal o regional o por el contrario, ser de naturaleza difusa. En la enfermedad de Chagas el sistema inmunológico infiltra el miocardio y lo destruye como consecuencia de una reacción contra el *Tripanosoma cruzi*.

Tabla 1 ENFERMEDADES ESTRUCTURALES CAUSANTES DE ARRITMIAS

- Cardiomiopatía isquémica
- Cardiomiopatía dilatada idiopática
- Cardiomiopatía chagásica
- Cardiomiopatía asociada a enfermedad valvular
- Cardiomiopatía hipertrófica asimétrica obstructiva
- Displasia arritmogénica del ventrículo derecho
- Cardiomiopatía en paciente con anomalías congénitas

Tabla 2 ENFERMEDADES PRIMARIAMENTE ELÉCTRICAS CAUSANTES DE ARRITMIAS AMENAZANTES PARA LA VIDA

- Síndrome de QT largo
- Síndrome de Brugada-Brugada
- Síndrome de preexcitación
- Taquicardia ventricular polimórfica idiopática
- Fibrilación ventricular primaria

De la misma manera que para la necrosis del infarto, este daño es causa de microcircuitos eléctricos reentrantes (Figura 1B) (3, 4).

Cuando el daño es de naturaleza difusa como ocurre principalmente en la cardiomiopatía dilatada idiopática, existe un progresivo depósito de fibras de colágeno en medio de células del tejido miocárdico, con pérdida de la complacencia (efecto mecánico) y al mismo tiempo, producen un compromiso de la conducción del impulso eléctrico por el sistema His-Purkinje y por las fibras musculares (efecto eléctrico). Esto último lleva a bloqueos de conducción por las ramas del haz de His y lentificacion de la conducción por la masa ventricular, propiciando un sustrato para el fenómeno de macro-reentrada causante de las taquicardias ventriculares por reentrada rama a rama (Figura 1C) (5-8).

Otro grupo de enfermedades menos frecuentes, de carácter hereditario, pueden causar infiltración grasa del miocardio reemplazando el tejido muscular por tejido adiposo (displasia arritmogénica) produciendo interrupción y desacople mecano-eléctrico. De nuevo, el daño regional, en este caso del ventrículo derecho, es el substrato para la instauración de circuitos eléctricos reentrantes como los descritos. Las células miocárdicas normales quedan atrapadas en un «mar» de grasa y forman «callejones» que facilitan la «reentrada» eléctrica (9). Por lo anteriormente expuesto, el mecanismo fundamental por el que se generan las arritmias ventriculares es la reentrada (10) (Figura 2).

En relación con las arritmias ventriculares, otros mecanismos diferentes a las reentradas han sido establecidos, especialmente en arritmias provenientes del tracto de salida del ventrículo derecho. Se ha identificado que a dicho nivel existen grupos de células con comportamiento fisiológico anormal consistente en «actividad gatillada» (Figura 3) (10).

Otro mecanismo inductor de arritmias ventriculares malignas que sucede en sujetos jóvenes, es de carácter genético y afecta los canales de sodio o potasio a nivel de la membrana celular de las células miocárdicas; la afección se encuentra a nivel de los cromosomas 3, 7 y

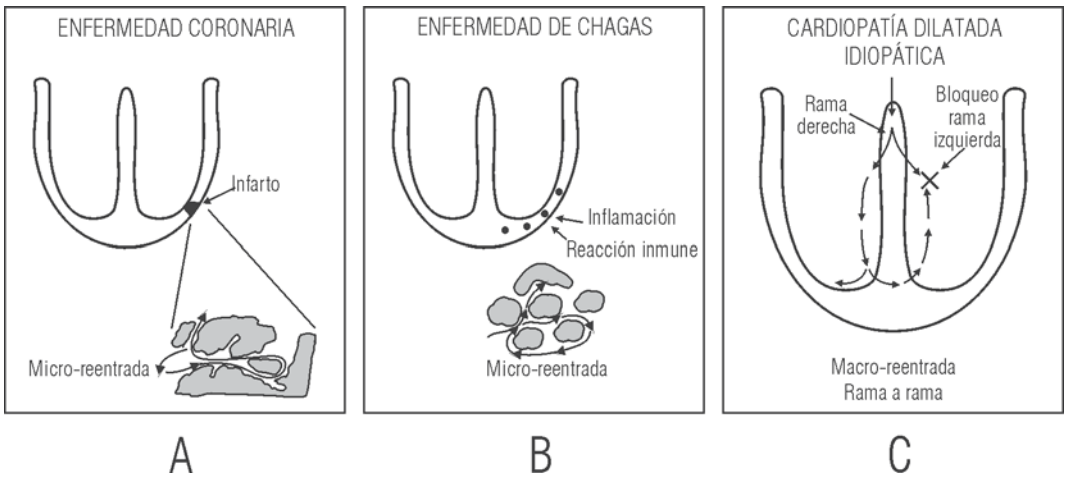


Figura 1. *Enfermedades, sustrato arritmogénico y mecanismo de las arritmias. Se presentan tres enfermedades cardiovasculares diferentes que causan daño estructural en el miocardio por necrosis (1A), proceso inflamatorio-inmunológico (1B) o idiopático (depósito-colágeno)(1C); éstas representan el sustrato arritmogénico y son causantes de micro-reentrada o macro-reentrada (mecanismo de la arritmia). La taquicardia ventricular resultante es su manifestación clínica.*

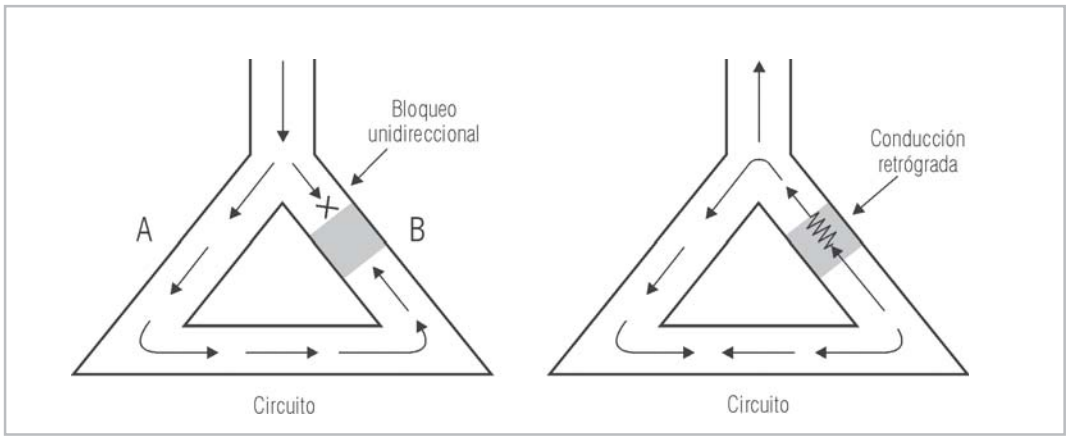


Figura 2. *Mecanismo de la reentrada. Este mecanismo consiste básicamente de un tejido o circuito con propiedades de conducción eléctrica diferentes (periodos refractarios). Un brazo del circuito (A) tiene velocidad de conducción rápida mientras que en el otro brazo (B), la velocidad es baja. Un impulso eléctrico se puede bloquear unidireccionalmente mientras se conduce normalmente por el otro brazo. Este último puede penetrar de manera retrógrada la zona previamente bloqueada y generar la reentrada.*

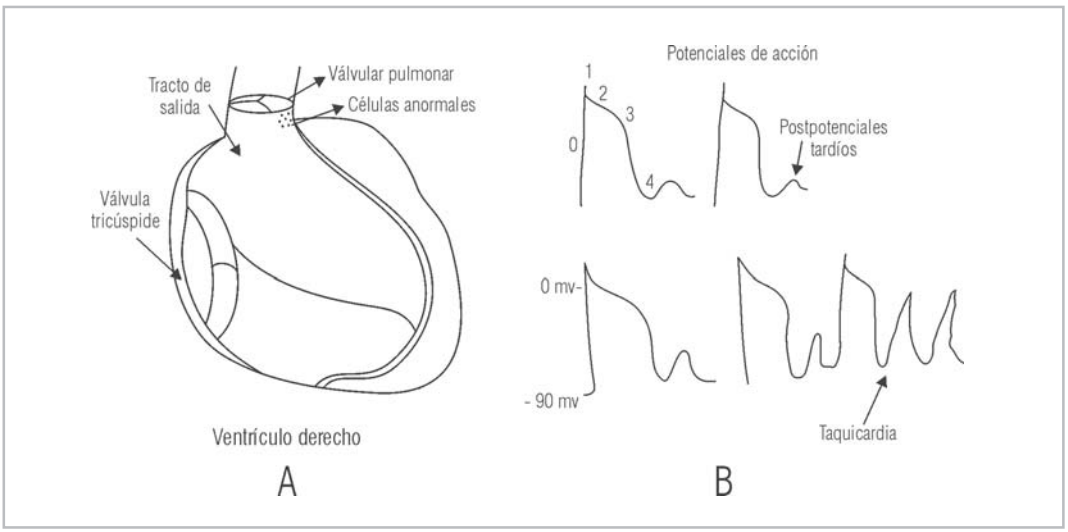


Figura 3. *Mecanismo de actividad gatillada en taquicrdia ventricular idiopática del tracto de salia del ventrículo derecho. En el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD), debajo de la válvula pulmonar (A), existen grupos de células que son susceptibles a «dispararse» por la generación espontánea de potenciales eléctricos que ocurren en la fase tardía de la repolarización (B). En este caso los pacientes pueden tener un corazón estructuralmente «sano» pero funcionalmente anormal, dando origen a las taquicardias ventriculares idiopáticas del tracto de salida del ventrículo derecho.*

11 principalmente y causa diversas alteraciones de la fase 3 del potencial de acción monofásico, trastorno del flujo rectificador de potasio, con producción de corrientes despolarizantes tardías, y generación de taquicardias ventriculares polimórficas o «puntas torcidas» (Figura 4)(11). El potencial de acción de las células afectadas se prolonga y consecuentemente lo hace el intervalo QT. Estas enfermedades han sido agrupadas bajo el nombre de «canalopatías» y abarcan diversos genotipos. El síndrome de QT largo y el de Brugada-Brugada representan estas enfermedades que tienen manifestaciones eléctricas específicas y no pueden ser pasadas por alto, porque están asociadas a muerte súbita en sujetos jóvenes. La manifestación fenotípica en el ECG consiste en un intervalo QTc largo (mayor de 450 mseg) o una repolarización anormal que simula isquemia miocárdica (Figuras 5 y 6).

Taquicardia ventricular polimórfica y fibrilación ventricular idiopática

Se han documentado en individuos jóvenes sin causa orgánica aparente. Su mecanismo no está claro aun-

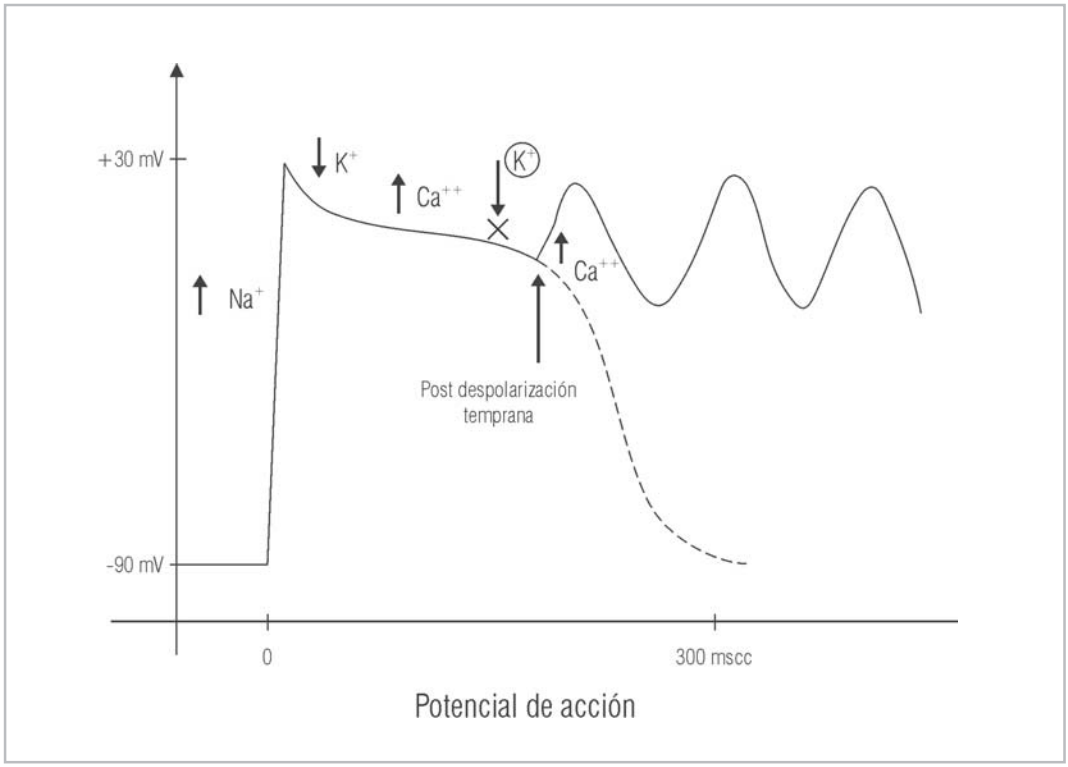


Figura 4. *Mecanismo de postdespolarizaciones tempranas y tardías causantes de taquicardias ventriculares polimórficas Las post-despolarizaciones tempranas y tardías son el mecanismo arritmogénico de las taquicardias ventriculares polimórficas (las «puntas torcidas» son un tipo) observadas en relación con la toxicidad por fármacos como los antiarrítmicos (Clase I y III), alteraciones hidroelectrolíticas como hipokalemia-hipomagnesemia, isquemia persistente y anormalidades genéticas de los canales de sodio o potasio. La postdespolarización temprana afecta la fase 3 y la tardía, la fase 4 el potencial de acción.*

Figura 5. *Síndrome de QT largo congénito. Se muestra el ECG de una paciente con síndrome de QT largo congénito (QTc de 0,6 segundos). Una hermana murió a los 22 años después de múltiples episodios de convulsiones relacionados con estímulos simpáticos (despertador, ruidos súbitos). La paciente experimentó síncopes y convulsiones por 4 años antes de ser diagnosticada como paciente portadora de QT largo y recibir un cardiodesfibrilador.*

que se sugiere que son formas frustras o de penetrancia incompleta de las canalopatías (12, 13). Al igual que para el QT largo y el síndrome de Brugada-Brugada, un disbalance autonómico ha sido involucrado como parte de los mecanismos inductores de estas arritmias. Por lo anterior, los episodios de síncope o muerte súbita frecuentemente están asociados con ejercicio o estrés.

En pacientes críticos cardiovasculares la taquicardia ventricular polimórfica o de «puntas torcidas» se ha relacionado con intoxicación por fármacos y anormalidades hidroelectrolíticas. La isquemia persistente en pacientes con IAM o revascularizados, es otra etiología de esta arritmia y marcador de mal pronóstico. Los fármacos como amiodarona, sotalol y quinidina producen, especialmente en individuos susceptibles, excesiva prolongación del intervalo QT, y pueden generar corrientes tempranas (fase 3) que llevan a taquicardia ventricular polimórfica (Figura 4). La hipokalemia y la hipomagnesemia producen alteraciones del flujo tras membrana y prolongan el QT; por este mecanismo pueden generar TV polimórfica (10, 14).

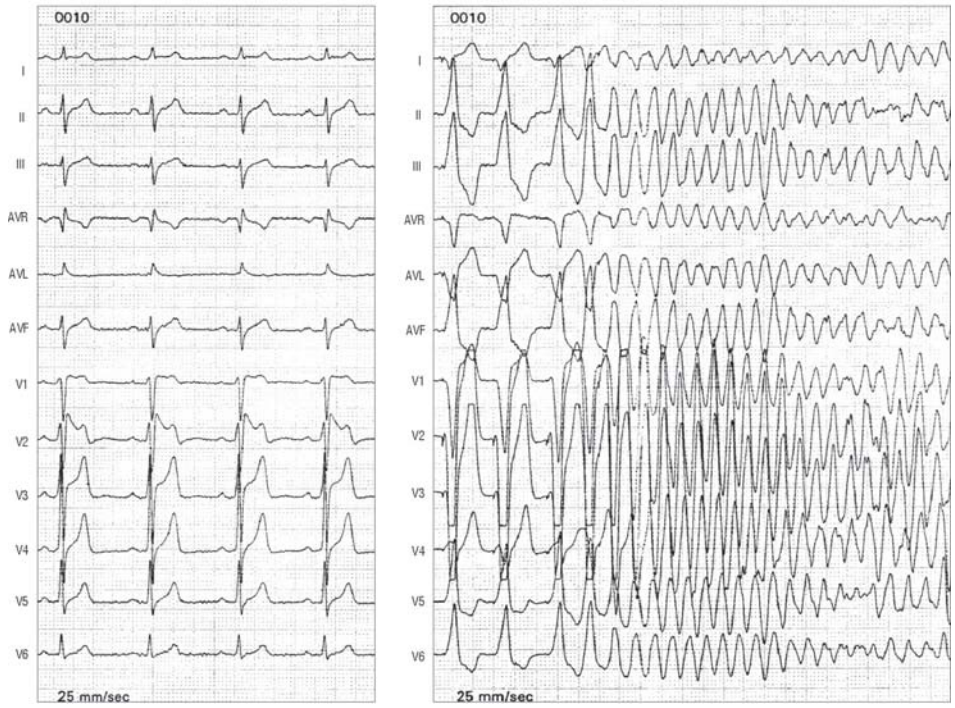


Figura 6. *Síndrome de Brugada-Brugada. ECG de un paciente portador del síndrome de Brugada-Brugada quien durante 2 años fue hospitalizado en múltiples ocasiones en UCI por síncope, dolor torácico y cambios electrocardiográficos de V1 a V3. La coronariografía y los estudios no invasivos fueron negativos para enfermedad coronaria. Obsérvense en el trazo de la izquierda las alteraciones de la repolarización típicas en V1 y V2. El estudio electrofisiológico (trazo de la derecha) fácilmente indujo TV polimórfica colapsante que explicaba sus síntomas. Actualmente es portador de un desfibrilador.*

Arritmias supraventriculares

En relación con las arritmias supraventriculares, la mayoría ocurren también por reentrada. Al igual que en las arritmias ventriculares, éstas pueden ser micro o macro-reentradas. El substrato arritmogénico está determinado por el tipo de arritmia, pero en general puede ser «funcional» y/o estructural. Es ejemplo de microreentrada funcional, la taquicardia reentrante de la unión AV (TRNAV) (tiene cuatro variedades) y de macroreentrada funcional y estructural, la taquicardia por movimiento circular ortodrómica (TMC) o taquicardia reentrante A-V (TRAV).

En el primer caso, la taquicardia ocurre por la presencia de características electrofisiológicas diferenciales a nivel de las conexiones de entrada al nodo AV. Esto es, ciertas fibras miocárdicas atriales en su conexión con el tejido especializado del nodo AV, presentan orientación, velocidad de conducción y períodos refractarios diferentes. Adicionalmente, a dicho nivel se produce una propagación anisotrópica, es decir, la velocidad de conducción longitudinal es mayor que la conducción trasversal. Lo anterior favorece el bloqueo unidireccional de ciertos impulsos, la conducción trasversal lenta y la reentrada al sitio previamente bloqueado (reentrada anisotrópica) (Figura 7) (10, 15, 16).

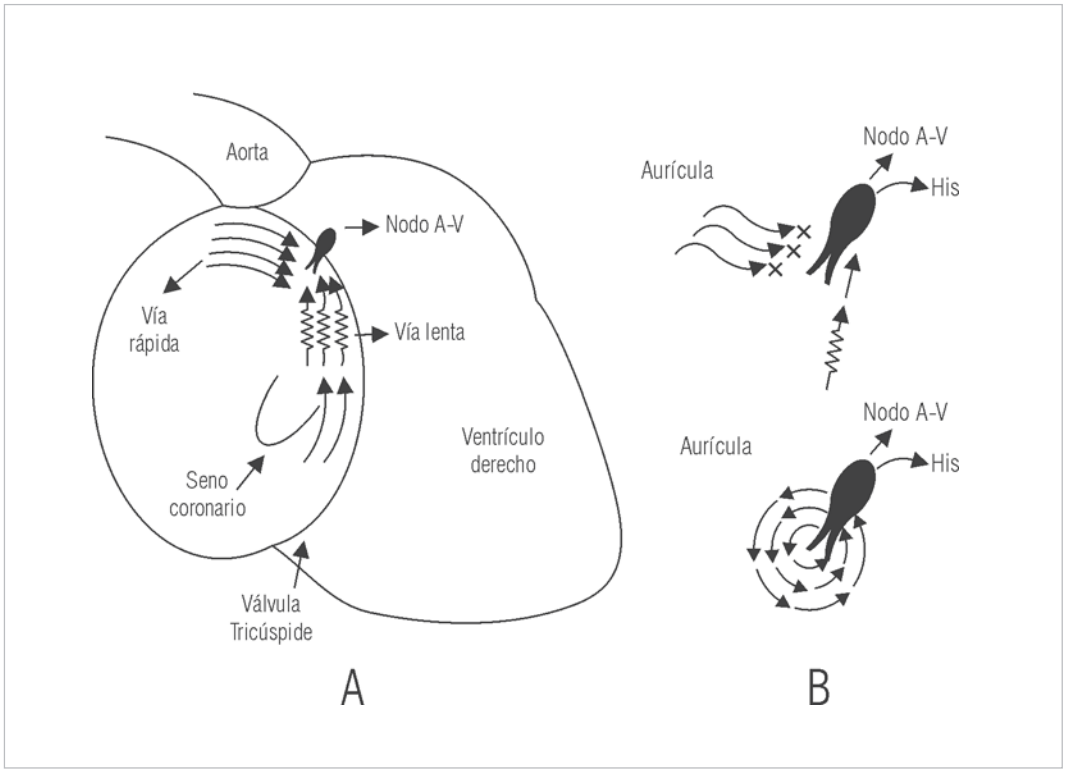


Figura 7. *Reentrada funcional a nivel del nodo A-V. Las fibras miocárdicas atriales que se aproximan al nodo AV tienen velocidades, orientación y períodos refractarios diferentes. Las fibras que se aproximan por arriba y anteriormente se llaman vía rápida, otras (vía lenta) lo hacen por abajo y posteriormente (A). El bloqueo en la vía rápida, la conducción por la vía lenta al nodo AV y al haz de His con simultánea despolarización retrógrada de la aurícula conforman la reentrada (B).*

En el caso de la TMC, una vía accesoria, anomalía congénita que consiste en la persistencia de conexiones musculares entre los atrios y los ventrículos a diferentes niveles de los anillos atrio-ventriculares, es el substrato anatómico el que genera la reentrada. Esta reentrada puede ser ortodrómica o antidrómica; cuando un impulso eléctrico generado en el nodo sinusal o en las aurículas pasa a través del nodo AV, del haz de His y sus ramas, despolariza los ventrículos, pero salta nuevamente a la aurícula a través de esta conexión despolarizándola y reentrando al nodo AV, se denomina ortodrómica; lo contrario, se denomina antidrómica (Figura 8)(17).

El aleteo auricular y la taquicardia atrial macroreentrante (post-atriotomía) son otros ejemplos de arritmias que utilizan el mecanismo de la reentrada. En estas arritmias el substrato arritmogénico está constituido por factores anatómicos y funcionales. La aurícula derecha tiene diferentes barreras anatómicas como los orificios de las venas cavas, el foramen oval, la válvula tricúspide, el orificio del seno coronario y el de la auriculilla derecha. Además de esto, las células miocárdicas auriculares tienen diferentes propiedades de conducción y de refractariedad que están determinadas por factores como la edad, el incremento de pre-

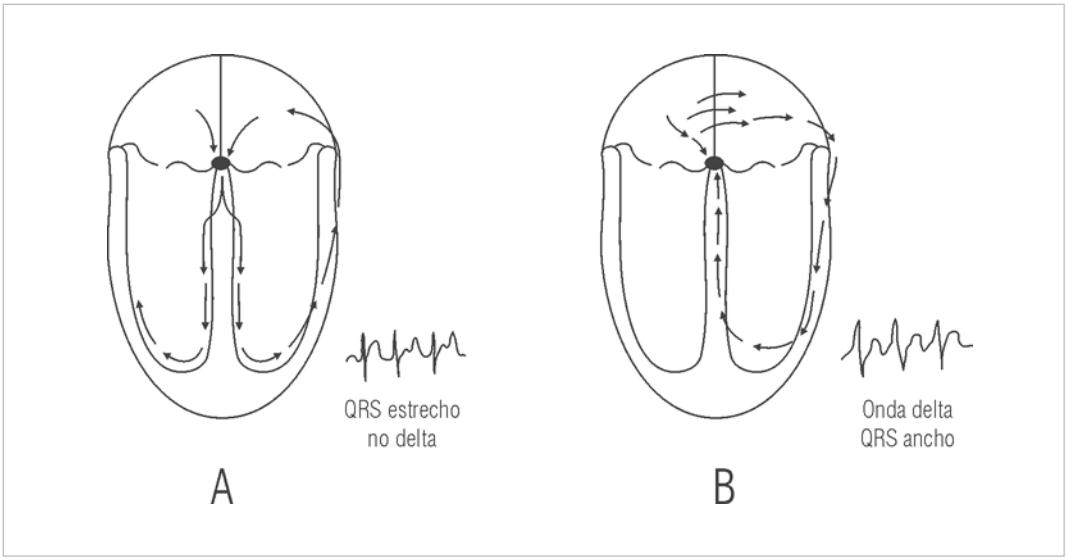


Figura 8. *Reentrada ortodrómica y antidrómica a través de una vía accesoria. Cuando el impulso generador de la reentrada sigue la vía normal de despolarización de los ventrículos (sistema His-Purkinje) y regresa a la aurícula por una vía accesoria no evidente en ritmo sinusal, se denomina reentrada ortodrómica (A); por el contrario, cuando el cortocircuito utiliza la dirección contraria (reentrada antidrómica), el ventrículo es preexcitado anormalmente (onda delta en el ECG o preexcitación tipo Wolff-Parkinson-White (WPW) (B).*

sión intra-atrial, el tamaño de las aurículas, las enfermedades pulmonares, etc. (Figura 9).

Otros mecanismos que desencadenan arritmias atriales son el automatismo normal incrementado o el automatismo anormal. En estos casos, un grupo celular especializado o no, presenta una pendiente de despolarización incrementada posterior a la fase 4 del potencial de acción; existe una tendencia a iniciar nuevos potenciales de manera automática al incrementarse la velocidad de despolarización y a alcanzar más fácilmente el potencial umbral. Son ejemplo de este mecanismo la taquicardia sinusal inapropiada y la taquicardia atrial automática (10, 19).

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia compleja que se presenta usualmente en cardiomiopatía estructural, pero también en corazones aparentemente sanos («FA alone»). El sustrato arritmogénico en este caso puede ser multifactorial. Al igual que para las otras arritmias atriales, existen factores funcionales y estructurales. La FA puede estar precedida de ectopias atriales repetitivas, taquicardia atrial, reentradas A-V o del nodo y taquicardias multifocales. En ese sentido, los brotes repetitivos de estas arritmias, inducen anormalidades funcionales a nivel de canales de membrana, en las células atriales, alterando las velocidades de conducción y los períodos refractarios en un fenómeno conocido como remodelación eléctrica (20-22).

Los cambios de presión intra-atrial inducidos por regurgitación mitro-tricúspide en pacientes con valvulopatías, falla cardíaca, defectos congénitos como la comunicación intra-atrial o la hipertensión pulmonar, pueden inducir cambios similares de remodelación eléctrica acompañados de remodelación anatómica. Este tipo de cambios pueden observarse también en el proceso de envejecimiento natural en el cual hay depósito de tejido colágeno con pérdida de la uniformidad constitucional del tejido, alterando el acople intracelular, las velocidades de conducción y los períodos refractarios o produciendo pérdida de la elasticidad tisular.

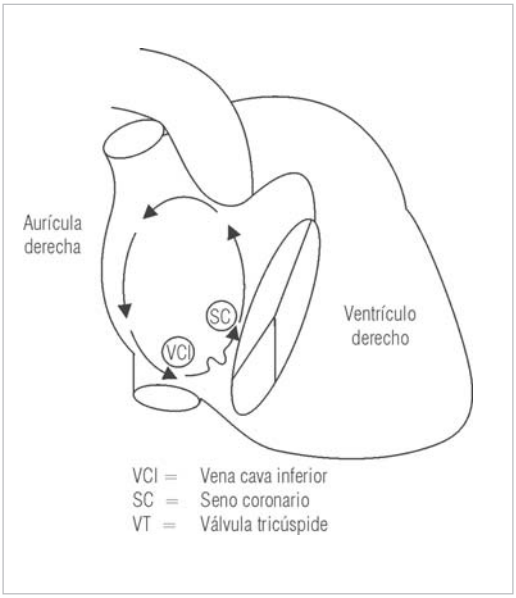


Figura 9. *Reentrada en aleteo auricular. Un impulso sinusal normal o una ectopia atrial bloqueada en un sitio dado de la aurícula, pueden iniciar la reentrada en la que el impulso gira entre el orificio de la vena cava inferior y la válvula tricúspide (istmo cavotricuspideo), asciende entre el ostium del seno coronario y la porción septal de la tricúspide por el septum interatrial al techo de la aurícula a la pared lateral y de nuevo a través del istmo anotado.*

La FA también tiene como mecanismo la reentrada. Sin embargo, se trata de múltiples micro-reentradas de impulsos eléctricos que chocan entre sí al azar, imponiéndose obstáculos funcionales con tamaños de onda diferentes, según el espacio disponible en las aurículas (masa crítica) (22). El resumen de causas, sustratos y mecanismos de las arritmias se puede ver en la tabla 3.

Adicionalmente a los mecanismos propiamente eléctricos arriba descritos, diversas variables predisponen o son determinantes de las arritmias. En la UCI se mezclan las anomalías funcionales y estructurales, esto es, las alteraciones producidas por el disbalance de los electrolitos, el uso de inotrópicos y vasodilatadores, la respuesta inflamatoria al trauma quirúrgico, las alteraciones relacionadas con la ventilación mecánica, la interacción de fármacos y el efecto tóxico de algunos de ellos (23-26).

Importancia del interrogatorio en UCI

El manejo de las taquiarritmias en UCI implica, además del conocimiento de las causas o sustrato arritmogénico, la integración de las variables que se mezclan en la génesis de la arritmia. No hay una receta única para su manejo, el cual se basa en la historia clínica comprendida en sus diferentes partes. En ese contexto, son de fundamental importancia las preguntas relacionadas con las circunstancias en las que se presentó el o los eventos, su inicio y terminación, el medioambiente circundante, las actividades desencadenantes, los síntomas asociados, la duración probable, la intensidad y la frecuencia, además de los antecedentes cardiovasculares previos como infarto, tratamientos, comorbilidad asociada, historia de muerte súbita familiar, diagnóstico de soplos, síncopes previos, etc. La zona de procedencia del paciente y el antecedente transfusional son preguntas frecuentemente olvidadas y que adquieren gran importancia en nuestro medio habida cuenta de la alta incidencia de enfermedad de Chagas. También puede ser necesario el interrogatorio de testigos que hayan presenciado el evento; éstos pueden dar claves diagnósticas o aclarar el cuadro. No se debe olvidar que el interrogatorio en UCI no debe ser reemplazado por el análisis de sólo variables técnicas sin «significado clínico o pesquisa humana». La manipulación de dichas variables tiene que adquirir significado en el contexto de una sospecha diagnóstica.

¿Qué aporta el examen físico durante la arritmia en UCI?

El aporte del examen físico es definitivo durante la arritmia o en el curso del tratamiento. Debe orientarse a desenmascarar o reconocer morbilidad cardiovascular (soplos, clicks, crecimiento ventricular, signos de falla cardíaca etc). Durante la arritmia rara vez se practica por la prioridad que tiene estabilizar el cuadro hemodinámico del paciente, pero una vez pueda realizarse, algunas claves deben orientar la etiología.

Las fluctuaciones de la tensión arterial evaluables de manera no invasiva o invasiva, están más relacionadas

Tabla 3. CAUSAS, SUSTRATOS Y MECANISMOS DE LAS ARRITMIAS CARDÍACAS

Tipo	Causa	Sustrato	Mecanismo
TV monomórfica	Enf. coronaria Enf. Chagas Displasia VD	Necrosis Daño inmunológico Infiltrado graso	Micro-reentrada Micro-reentrada Micro-reentrada
TV rama a rama	CMDI/Chagas	Daño difuso/colágeno	Macro-reentrada
TV TSVD	No conocida	Alteración funcional	Actividad Gatillo
TV polimórfica «Puntas torcidas»	Genética	Alt. canales Na y K	Post. Depol.
FV idiopática	Genética	Alt. canales Na y K?	??
TRNAV	Funcional	Anisotropía	Micro-reentrada
TRAV	Congénita	Vía accesoria	Macro-reentrada
Aleteo atrial	Funcional Estructural Ej.: CIA/HTP	Anisotropía Altera presiones Altera anatomía	Macro-reentrada
FA	Múltiples	Remodelación eléctrica	Múltiples micro-reentrada
TSI	¿Alteración PS? Idiopática	¿Inervación anormal?	Automatismo ¿Micro-reentrada?
TA	No conocida	Alteración funcional	Actividad gatillo

TV = taquicardia ventricular; VD = ventrículo derecho; TSVD = tracto de salida del ventrículo derecho; CMDI = cardiomiopatía dilatada idiopática; FV = fibrilación ventricular; TRNAV = taquicardia por reentrada nodo AV; TRAV = taquicardia reentrante atrio-ventricular; CIA = comunicación interatrial; HTP = hipertensión pulmonar; TSI = taquicardia sinusal inapropiada; TA = taquicardia atrial.

con taquicardia ventricular y con arritmias que exhiben conducción irregular como la fibrilación atrial (FA). El pulso es siempre irregular en la FA, mientras que es regular en casi todas las demás (exceptuando flutter auricular o taquicardias auriculares de conducción variable). La presencia de ondas en cañón a nivel del cuello se presentan en taquicardia ventricular, mientras que pulsaciones en forma de salto regular y constante, sugieren reentrada intranodal (signo del sapo). Los pacientes con *flutter* auricular exhiben ingurgitación yugular con fluctuaciones en el llenado (ondas de aleteo) y pueden experimentar pulsación o expansión del cuello. El primer ruido fluctuante puede encontrarse en las taquicardias ventriculares y es menos frecuente en otras arritmias (14, 27).

Utilidad del ECG en el diagnóstico de la arritmia

La interpretación electrocardiográfica es parte del trípode (historia clínica, examen físico y ECG) en el cual se asientan el diagnóstico y el tratamiento. Si la taquicardia es de complejo ancho, deben aplicarse los algoritmos para el diagnóstico diferencial de las taquicardias QRS ancho (Tablas 4 y 5) (Figura 10) (2). La aplicación de estos algoritmos debe realizarse con base en

un ECG completo y no en la impresión de una tira electrocardiográfica de una sola derivada o en el visoscopio. Si no se dispone de un ECG completo, se deben valorar como mínimo II, III, AVF, V1, V5 o V6. A pesar de lo anterior, el visoscopio y una tira impresa pueden ser de utilidad para orientar el diagnóstico (Figura 11).

El ECG basal del paciente debe analizarse con detenimiento en búsqueda de claves que puedan explicar el evento arrítmico. Así mismo, debe compararse con el ECG durante y después del evento. Algunas claves diagnósticas del ECG pueden relacionarse, como se aprecia en las tablas 6 y 7.

Tabla 4 CARACTERÍSTICAS ELECTROCARDIOGRÁFICAS DE TAQUICARDIA VENTRICULAR

MORFOLOGÍA DE BRD EN V1 (V1 POSITIVO)	MORFOLOGÍA DE BRI EN V1 (V1 NEGATIVO)
1. RS > 140 mseg	QRS > 160 mseg
2. Eje superior	Eje derecho
3. Disociación A-V Fusión Captura	Disociación A-V Fusión Captura
4. Morfología en V1: A) Monofásico B) qR C) R > R´	Morfología V1-V2: A) Ancho R >30 mseg B) Escotadura en S. C) De inicio R a S > 70 mseg
5. Relación R/S en V6 <1	En V6 qR

BRD = bloqueo de rama derecha; BRI = bloqueo de rama izquierda.

Tabla 5 ALGORITMO DE BRUGADA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS TAQUICARDIAS DE COMPLEJO QRS ANCHO

1. ¿Ausencia de complejos Rs en las derivadas precordiales? SI = TV	NO = puede ser TV oTSV
2. ¿Del comienzo de R al nadir de S en precordiales > 100 mseg? SI = TV	NO = puede ser TV oTSV
3. ¿Existe disociación AV? SI = TV	NO = TSV, menos probable TV.
4. ¿Criterios morfológicos para TV en V1/V2 o V6? SI = TV	NO = TSV

TV = taquicardia ventricular; TSV = taquicardia supraventricular.

FIGURA 10

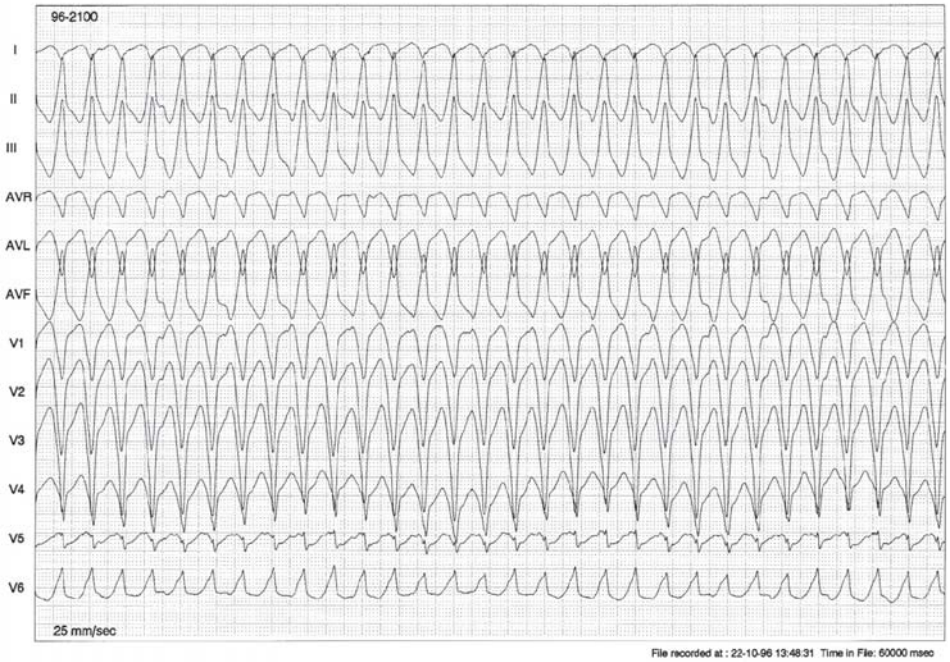


Figura 10. *Se ilustra un ejemplo de taquicardia de complejo QRS ancho. La aplicación de los criterios anotados en la tabla 4 para el diagnóstico diferencial de las taquicardias ventriculares, favorece este diagnóstico. Se encuentran los criterios de QRS con V1 negativo, ancho mayor de 160 mseg, eje derecho, disociación VA (visible en V1) y criterio morfológico de escotadura en pendiente descendente de S (V1). Del algoritmo de Brugada que aparece en tabla 5, se cumplen los criterios de disociación VA y morfológicos; el criterio de RS en precordiales no es claro en V5.*

Antes de cualquier tratamiento ...

El paciente en UCI está expuesto a una serie de situaciones especiales. Por lo anterior, antes de iniciar un tratamiento es necesario verificar qué factores corregibles relacionados con el cuidado crítico, están involucrados en la arritmia (Tabla 8).

La primera pregunta a contestar: ¿está o no estable el paciente?

El tratamiento debe orientarse de manera individual y según el contexto en el cual se presenta la arritmia. La prioridad en UCI es establecer si el paciente está hemodinámicamente estable o inestable. Si la taquiarritmia, cualquiera que sea, coloca al paciente en situación de colapso, el plan debe ser cardiovertir o desfibrilar, estabilizar y luego evaluar sistemáticamente para buscar el diagnóstico y tratamiento(s) específico(s).

Si el paciente está estable en presencia de arritmia, deben integrarse rápida y sistemáticamente la historia clínica y el examen físico, antes de iniciar una terapéutica. El análisis electrocardiográfico indicará si se trata de una taquicardia de complejo ancho supraventricular o ventricular. La medicación y maniobras para el primer caso, son diferentes que para el segundo. Si no se

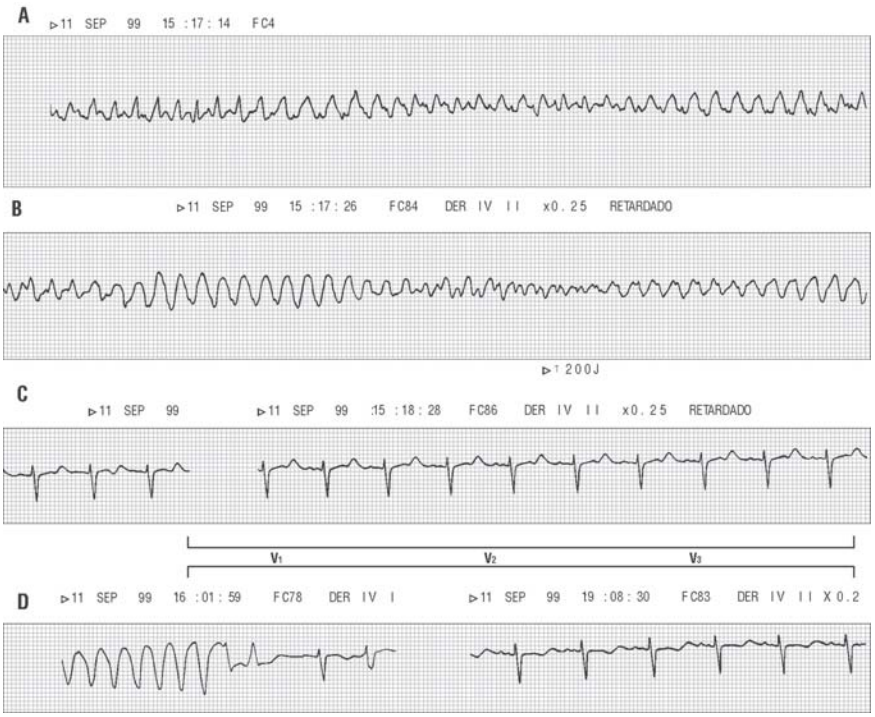

A
11 SEP 99 15 :17 : 14 FC4
B
11 SEP 99 15 :17 : 26 FC84 DER IV I I x0 . 25 RETARDADO
200J
C
11 SEP 99
11 SEP 99 :15 :18 : 28 FC86 DER IV I I x0 . 25 RETARDADO
V1
V2
V3
D
11 SEP 99 16 :01 : 59 FC78 DER IV I
11 SEP 99 19 :08 : 30 FC83 DER IV I I X 0.2

Figura 11. *«Puntas torcidas» (A-D) tomados en DII. La arritmia se presentó en una paciente con cardiomiopatía isquémica que estaba en fase de impregnación con amiodarona por arritmia ventricular recurrente no sostenida. Obsérvese en «C» la prolongación del QT, muy posiblemente la causa de la arritmia. Un bolo de magnesio fue aplicado como parte del tratamiento. Entre las 15:18 y las 16:01 el aspecto del QT cambió y la porción terminal de la T se hizo menos prominente.*

Tabla 6 CLAVES ELECTROCARDIOGRÁFICAS

Hallazgo ECG basal	Causa sugerida
PR corto-onda delta	Síndrome de WPW
P mellada-HVI- ectopia atrial	FA
Ectopia ventricular con MBRI	TV tracto de salida
Onda Q	TV sostenida o no
Bloqueo AV	TV polimórfica
QT largo	TV polimórfica
T negativa V2 +/- onda epsilon	Displasia del VD

HVI = hipertrofia ventricular izquierda; FA = fibrilación atrial; MBRI = morfología de bloqueo de rama izquierda; TV = taquicardia ventricular; VD = ventrículo derecho; WPW = Wolff-Parkinson-White.

Tabla 7 CLAVES ELECTROCARDIOGRÁFICAS DURANTE TAQUICARDIA DE COMPLEJO QRS ESTRECHO O NORMAL

Hallazgo durante arritmia	Causa o tipo arritmia
Pseudo «s» en II o pseudo «r» V1	Reentrada intranodal
Prolongación PR antes de arritmia	Reentrada intranodal
Alternancia eléctrica	Vía accesoria oculta
Desaceleración de la arritmia cuando QRS ancho	Vía accesoria oculta
Onda p negativa en pendiente ascendente de T (PR>RP)	Vía accesoria oculta
Onda p negativa cerca de QRS siguiente (RP>PR)	Taquicardia atrial
	Reentrada intranodal no común
	Vía accesoria oculta lenta
Termina con MSC o valsalva	Reentrada nodal o vía oculta
Frecuencia fija a 150 LPM	*Flutter* auricular 2:1
MSC produce bloqueo A-V	*Flutter* auricular
	Taquicardia atrial
Frecuencia auricular >250 lpm durante bloqueo inducido x MSC	*Flutter* auricular
Frecuencia auricular < 250 lpm durante bloqueo inducido x MSC	Taquicardia atrial
Onda P positiva en II, III, AVF	Taquicardia atrial

LPM = latidos por minuto; MSC = masaje del seno carotídeo.

Tabla 8 VARIABLES SUSCEPTIBLES DE CORRECCIÓN EN PRESENCIA DE ARRITMIAS EN UCI

- Correcto funcionamiento del ventilador
- Posición de tubo endotraqueal o torácico
- Posición de catéteres venosos o arteriales
- Gases arteriales
- Sangrado
- Electrolitos
- Neumo o hemotórax
- Hemopericardio

tiene certeza de cuál de los dos tipos de arritmia se trata, resulta crítico no aplicar verapamilo. El 40% de los pacientes con TV tratados con verapamilo, terminaron en FV (14). Las maniobras vagales deben preceder cualquier intento de manejo farmacológico, si se trata de una taquicardia supraventricular. Evite reaccionar a una taquicardia, con la aplicación de una medicación de manera inmediata.

Manejo

Taquicardias supraventriculares (Tabla 9)

Utilidad de la adenosina

La medicación de elección en las taquicardias supraventriculares, independiente de si son de complejo QRS ancho o normal, es la adenosina. Debe interrogarse

Tabla 9

ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES

- Taquicardia sinusal inapropiada (incremento de automatismo).
- Taquicardia auricular (automática, reentrada sinusal, reentrada intra-atrial, gatillada)
- Aleteo o *flutter* auricular (variedad común y no común).
- Taquicardia por reentrada intranodal (lenta-rápida, rápida-lenta, lenta-lenta)
- Taquicardia por movimiento circular ortodrómica (vía accesoria oculta)
- Taquicardia reciprocante de la unión («PJRT» o taquicardia de Coumel)
- Fibrilación auricular.
- Taquicardia por movimiento circular antidrómica (vía accesoria evidente)

previamente el antecedente de asma en cuyo caso está contraindicada. El uso de adenosina debe hacerse de manera correcta para obtener sus beneficios: evitar el contacto con la llave de tres vías hasta el momento de su aplicación, no envasarla en sistemas de infusión ni mezclarla con otras medicaciones y no utilizar jeringas previamente expuestas a residuos de sangre del mismo paciente.

Esta medicación es de muy rápida degradación y por ello, debe aplicarse un bolo (0,15 mg/kg o 2 ampollas de 6 mg cada una) sin diluir directamente en la llave de tres vías (no aplicar desde una extensión o a distancia) seguido de 20 mL de SSN. La adenosina puede terminar la arritmia o ayudar a desenmascararla. Si la arritmia termina, el nodo AV es parte del circuito (taquicardia por reentrada nodo AV o taquicardia por movimiento circular ortodrómica usando una vía accesoria oculta). Si no la termina, puede requerirse de una dosis adicional de 12 mg. Si después de un segundo bolo no se termina, pueden observarse durante un corto lapso, ondas P de taquicardia auricular u ondas F de aleteo auricular entre complejos QRS de la taquicardia, lo que ayuda al diagnóstico y a la selección de una nueva medicación (28).

En ausencia de adenosina, el verapamilo puede utilizarse en bolos de 5 mg intravenosos, siempre y cuando haya certeza de que se trata de una taquicardia supraventricular. Hasta 10 mg intravenosos pueden aplicarse en bolos de 5 mg lentos (3 a 5 minutos) cada 15 minutos. Deben repetirse las maniobras vagales entre bolos de medicación.

La procainamida es la última alternativa para el manejo farmacológico de las arritmias supraventriculares. La dosis es de 10 mg por kg intravenosa, sin pasar de 20 mg minuto, previo bolo de SSN para evitar hipotensión. Es una medicación de difícil consecusión pero muy efectiva. Puede diluirse en 100 mL de SSN quedando 10 mg por mL.

Si la arritmia no se controla debe pensarse en cardioversión eléctrica y no contemporizar con la situación. El algoritmo de manejo para taquicardia supraventricular puede verse en la tabla 10.

Frecuentemente se utilizan betabloqueadores intravenosos o digital para el manejo de arritmias supraventriculares. Estas medicaciones pueden reducir la frecuencia de la arritmia al disminuir la pendiente de despolarización de las células automáticas del nodo sinusal (taquicardia sinusal inapropiada o taquicardias atriales automáticas) o al reducir la velocidad de conducción de las taquicardias que emplean el nodo AV, pero no terminan la arritmia. Su principal utilidad radica en la reducción de la respuesta ventricular, especialmente en FA o como medicaciones sinérgicas de otros antiarrítmicos. La utilidad de los betabloqueadores en el manejo del IAM no admite discusión.

Tabla 10 MANEJO DE TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES

Paciente estable	Paciente inestable
1. Historia y ECG	1. Cardiovertir
2. Diagnosticar	2. Estabilizar
3. Masaje carotídeo	3. Historia y ECG
4. Adenosina 6 a 12 mg IV	4. Diagnosticar
5. Verapamilo 5 a 10 mg IV	
6. Procainamida 1mg /kg IV	
7. Cardiovertir	

Taquicardia ventricular

Existen diversos tipos y aún pacientes con cardiomiopatía isquémica, pueden presentar más de una variedad de taquicardia ventricular. De nuevo, no hay una receta única para su manejo.

- Taquicardia ventricular monomórfica.
- Taquicardia ventricular polimórfica.
- Taquicardia ventricular rama a rama (por los ramos del haz de His, con 4 variedades).
- Taquicardia ventricular idiopática del tracto de salida derecho.
- Taquicardia ventricular idiopática izquierda.

Si el paciente está estable, el interrogatorio y el examen físico deben orientar la terapéutica. La taquicardia ventricular más frecuente es la asociada a cardiomiopatía isquémica, la cual es causa de diversos síntomas frecuentemente subvalorados o achacados a la angina equivalente: disnea, mareos, palpitaciones (no siempre están presentes), angina, dolor torácico, síncope o muerte súbita pueden presentarse sumados o como único sintoma. En general, la sintomatología que producen dependen de diversos factores como la reserva contráctil, el grado de isquemia, la frecuencia, tipo taquiarritmias y la comorbilidad.

El ECG debe discriminar si verdaderamente es ventricular (utilizar los algoritmos de Wellens o Brugada, tablas 4 y 5). La procainamida es una excelente medicación. Si no se tiene certeza de la clase funcional previa, del antecedente de falla cardíaca o existe mala fracción de eyección, la amiodarona intravenosa en bolo (5 mg/kg) seguida de infusión (10 mg/kg para 24 horas) puede ser la elección. Los pacientes con cardiomiopatía isquémica pueden degenerar rápidamente en fibrilación ventricular, de tal manera que no se debe contemporizar con una taquicardia ventricular y se debe estar preparado para cardioversión eléctrica.

Si el paciente tiene antecedentes de enfermedad coronaria, los marcadores bioquímicos y el ECG seriado son imperativos para descartar nuevos eventos isquémicos relacionados con la taquicardia y su manejo. La lidocaína en bolos de 1 mg/kg (hasta tres), seguida de infusión por 24 horas, puede ser utilizada en ectopias ventriculares frecuentes, así como en el caso de dupletas, tripletas o TV no sostenida. Una vez tratada la taquicardia, debe continuarse con la investigación de las causas. La necrosis previa y la isquemia residual son determinantes en la génesis de la TV y así mismo disparadores de FV. La cardiopatía isquémica se asocia más a TV rápida, la cual usualmente precede a la fibrilación. Cuando la FV se presenta como arritmia primaria, implica un compromiso isquémico usualmente muy amplio de la masa ventricular. Recientemente sin embargo, se ha encontrado FV como arritmia debutante en pacientes con compromiso distal o medio de

la arteria coronaria descendente anterior, indicando que no siempre la FV se presenta cuando hay compromiso muy extenso de la masa ventricular y que muchos pacientes mueren a causa de infartos no muy extensos (29). La TV en presencia de infarto agudo de miocardio es un marcador de necrosis previa y no es indicativo de reperfusión; por otra parte, carreras cortas, de más de tres complejos y frecuencia baja, denominados ritmos idioventriculares acelerados, si son indicativos de reperfusión (ver abajo arritmias de reperfusión) (30).

Por lo anterior, el manejo farmacológico integral de la cardiomiopatía isquémica, es parte central del manejo de la arritmia (uso de IECA, espironolactona, nitratos). De igual importancia, la rápida reperfusión (trombólisis, angioplastia o cirugía de revascularización) del miocardio isquémico, se ha asociado a una menor incidencia de arritmias ventriculares y a un menor deterioro de la función contráctil.

Taquicardias ventriculares polimórficas: un marcador ominoso

Las taquicardias ventriculares polimórficas (TVP) pueden ocurrir en el contexto de cardiomiopatía isquémica o en relación a medicaciones tipo amiodarona, sotalol o quinidina. En presencia de cardiomiopatía isquémica, se han asociado más a isquemia que a circuitos producidos en las escaras o cicatrices de un infarto previo. Si el paciente ha sido recientemente revascularizado o se encuentra en el postoperatorio de una revascularización, el diagnóstico más probable es isquemia en uno de los puentes coronarios. Por lo anterior, el manejo agudo debe indicar reintervención o verificación de la permeabilidad de los puentes.

Cuando se trata de intoxicación o efecto pro-arrítmico de un fármaco, los pacientes pueden tener «colgajos» de taquicardia y requerir repetidas desfibrilaciones que sólo mejoran transitoriamente al paciente. El uso de sulfato de magnesio ha sido efectivo en la estabilización de la membrana celular en relación a estas arritmias. Se utiliza a dosis de 2 g intravenosos seguidos de una infusión titulable según niveles o respuesta. Con amiodarona y sotalol, los efectos pro-arrítmicos son apreciables usualmente en las primeras 48 horas y se asocian a prolongación del QT mayor de 600 mseg. Estos pacientes no deben ser medicados con este tipo de fármacos por la alta posibilidad de recurrencia (ver arritmias e intoxicación por fármacos).

Las TVP también pueden ocurrir en presencia de síndromes como el de Brugada-Brugada o el QT largo. Estas taquicardias producen rápido colapso y usualmente requieren desfibrilación. Las asociadas a QT largo (adquirido o congénito) están relacionadas con bradiarritmias (pauso-dependientes) y pueden requerir la estimulación ventricular o atrioventricular como parte del tratamiento. Otros pacientes pueden requerir el uso de isoproterenol para incrementar la frecuencia cardíaca y evitar las pausas o bradiarritmias.

Taquicardias ventriculares por reentrada rama a rama

Esta TV debe sospecharse en todo paciente con cardiopatía estructural que muestre trastornos de la conducción AV o intraventriculares (bloqueo trifascicular) y que tenga deterioro de la fracción de eyección. El 10% de los pacientes con cardiopatía isquémica y hasta el 50% con cardiomiopatía dilatada idiopática, tienen esta arritmia (8). Su mecanismo ya ha sido explicado. La mas común de estas TV presenta morfología de bloqueo de rama izquierda y eje izquierdo porque el impulso reentrante baja primero por la rama derecha, penetra el *septum* interventricular, donde existe conducción lenta y asciende por la rama izquierda para activar el His y de nuevo de manera anterógrada por la rama derecha (Figura 1). Otras reentradas entre los hemifascículos izquierdos son también posibles.

La TV reentrante por las ramas del haz de His (TV-RRHH) cursa con síncope o muerte súbita. Usualmente requiere cardioversión o desfibrilación, si degenera en FV. El uso de antiarrítmicos (especialmente la procainamida) puede perpetuar la arritmia haciéndola incesante al lentificar todavía más el circuito reentrante. La ablación por radiofrecuencia es el tratamiento curativo de elección (8, 31-33).

Otras taquicardias ventriculares -consideraciones especiales-

Taquicardias ventriculares idiopáticas

Taquicardia ventricular idiopática izquierda

Las TV que se presentan en sujetos jóvenes con corazón estructuralmente sano, que exhiben morfología de bloqueo de rama derecha, eje izquierdo, QRS discretamente ancho (120 a 130 mseg), con clara disociación VA (Figura 12), son llamadas taquicardias ventriculares intrafasciculares y pueden tratarse con verapamilo (34, 35). Estas taquicardias pueden ser incesantes, producir mareos, presíncope, síncope y ser causa de taquicardiomiopatía. La anormalidad consiste en canales de calcio «lentos» de las fibras de Purkinje situadas, en o cerca al hemifascículo posteroinferior izquierdo. El tratamiento definitivo es la ablación por radiofrecuencia.

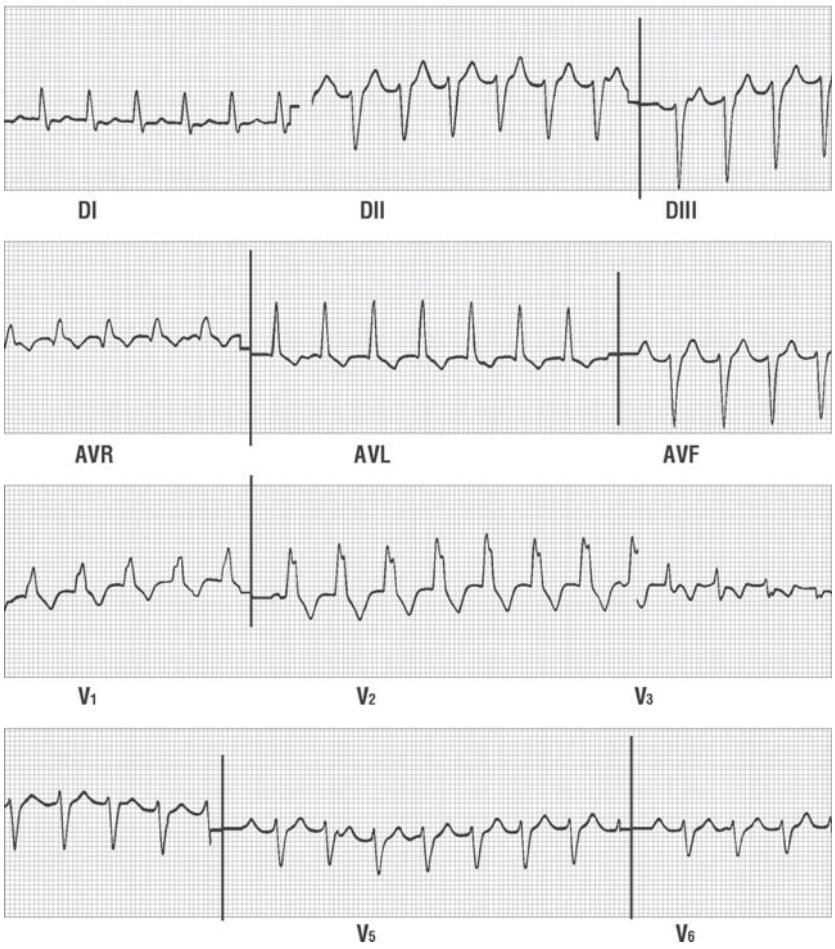


Figura12. *Taquicardia ventricular idiopática izquierda, frecuentemente confundida con taquicardias supraventriculares por tener un complejo QRS solo discretamente ancho y porque cede al verapamilo. Son claves diagnósticas: el patrón de bloqueo de rama derecha con hemibloqueo anterosuperior y la disociación VA. Este tipo de taquicardias no cumple con los criterios convencionales del algoritmo de Brugada.*

Taquicardia ventricular idiopática derecha

También llamadas taquicardias del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD). Se distinguen dos formas: una como paroxismos de taquicardia no sostenida, dupletas o extrasístoles muy frecuentes (taquicardia de Gallavardin) y otra como taquicardia ventricular sostenida inducida por ejercicio. El mecanismo inductor de estas arritmias es la actividad gatillada desencadenada por AMP-cíclico a nivel de focos celulares localizados en el TSVD (principalmente debajo de la válvula pulmonar). Característicamente, el ECG se distingue por tener QRS ancho, morfología de bloqueo de rama izquierda y eje inferior. Son las únicas taquicardias ventriculares que ceden a la administración de adenosina (35). El tratamiento definitivo es la ablación por radiofrecuencia. Sotalol ha demostrado buen control a largo plazo.

Bradiarritmias

Bloqueos AV

Frecuentemente pacientes con bloqueos AV son atendidos en las UCI por presentar cuadro clínico de síncope, convulsiones (síndrome de Stoke-Adams), trastornos, palpitaciones, disnea de esfuerzo o angina. Usualmente estos síntomas se asocian a una historia reciente o de varios meses de evolución de caídas al suelo no explicadas o trauma de diferente índole. Los bloqueos AV pueden aparecer como consecuencia de daño estructural (Tabla 1) adquirido o congénito, o presentarse en sujetos con corazón aparentemente sano en quienes es causado por daño específico del sistema de conducción. Pueden presentarse de manera progresiva, definitiva o intermitente.

El manejo en UCI está orientado a evitar el bajo gasto cardíaco o la inducción de arritmias ventriculares relacionadas con pausas, mediante la inserción de un electrodo transitorio y estimulación externa. Sin embargo, igual que para cualquier enfermedad, debe realizarse una cuidadosa historia clínica, examen físico y detallada valoración electrocardiográfica.

La causa del bloqueo AV debe ser desenmascarada o aclarada. Los pacientes que vienen medicados con antiarrítmicos, betabloqueadores o digital, pueden intoxicarse y cursar con bloqueos o pueden tener lesiones previas con pobre reserva de conducción y manifestar el bloqueo con el inicio del tratamiento. Un perfil de electrolitos y TSH debe complementar la evaluación clínica. La radiografía de tórax debe ayudar a establecer comorbilidad y evaluar la silueta cardíaca antes de un implante de marcapaso definitivo.

El bloqueo AV posterior a cirugía cardiovascular puede ocurrir en diversas circunstancias. Afecta especialmente ancianos con esclerosis valvular mitro-aórtica y alteraciones electrocardiográficas previas, cambio valvular o cierre de CIA y CIV. En estos casos, la espera para definir el implante de un marcapaso definitivo mientras disminuye el proceso inflamatorio de la cirugía, no debe ser mayor de 10 días y debe considerarse la existencia o no de alteraciones previas.

Existen diversos grados de bloqueo. Cuando no están relacionados con cirugía cardiovascular u otro factor removible, la protección que se brinda al paciente a través de un electrodo transitorio, no debe ser mayor de 24 ó 48 horas. Son indicaciones de implante de un electrodo de marcapaso transitorio y posteriormente uno definitivo en pacientes sintomáticos con (36, 60):

- Bloqueo AV completo (congénito, adquirido o posquirúrgico).
- Bloqueo AV de segundo grado tipo II.
- Bloqueo AV de segundo grado (en IAM con bradicardia o alternando con AV completo).
- Marcapaso disfuncionante con ausencia de captura y bloqueo AV no corregido.
- Taquicardias ventriculares pauso-dependientes (síndrome de QT largo o inducido por drogas).

Enfermedad del nodo manifiesta como:

- Fibrilación auricular bloqueada o de respuesta lenta.
- Bradicardia sinusal extrema sintomática.
- Bloqueo sinu-atrial de segundo grado.
- Arrestos sinusales o pausas mayores de 2,5 segundos.

Enfermedad del nodo sinusal

Es la causa más frecuente de implante de marcapasos definitivos a nivel mundial. Su presentación electrocardiográfica así como los bloqueos AV, está bien definida. La enfermedad puede manifestarse como bradicardia sinusal extrema (FC menor de 40 LPM), bloqueos sinuatriales de diverso grado (usualmente de segundo o tercer grado), arresto sinusal, taquicardia-bradicardia o fibrilación auricular en paroxismos. Los ritmos unionales o idioventriculares, son indicativos indirectos de disfunción sinusal o de lesiones en las aferencias del nodo AV.

La sintomatología de estos pacientes es equivalente a aquellos con bloqueos AV. El paciente puede ser llevado a UCI por la detección de pausas o arrestos o por las manifestaciones clínicas sincopales o presincopales, asociadas o no a trauma. Los pacientes son tributarios de estimulación transitoria y de implante de marcapasos definitivo.

El diagnóstico de los bloqueos AV y de la enfermedad del nodo son claros cuando se tiene el documento de la arritmia por algún método. Sin embargo, las formas paroxísticas pueden ser subvaloradas. El estudio electrofisiológico es de gran valor diagnóstico y no debe ser retardado (37, 38).

Otros tipos de bloqueos como los trifasciculares asociados a síntomas, pueden llevar un paciente a la UCI. En éstos, lo definitivo es valorar la reserva de conducción mediante un estudio electrofisiológico y determinar si se trata de un bloqueo infrahisiano midiendo el HV en el electrograma del His (39). Estos pacientes pueden tener bloqueos AV completos paroxísticos y eventualmente ser visualizados durante una monitoria en UCI. El mecanismo es una lesión progresiva sobre el sistema de conducción; la presencia de ectopias ventriculares puede penetrar de forma retrógrada la única vía de conducción anterógrada, conduciendo al bloqueo AV completo o de alto grado.

Fibrilación auricular

Es la arritmia mas frecuente en el postoperatorio de cirugía de revascularización coronaria y de cambio valvular. Su incidencia en UCI esta entre 25% y 60% (24). Es más común en ancianos, cardiomiopatía estructural, aumento del tamaño de las aurículas, EPOC, tiempo de bomba prolongado, cirugía cardíaca previa y en aquellos que han suspendido los betabloqueadores antes de la cirugía (24).

Cuando se presenta durante la recuperación de cirugía cardíaca, su pronóstico es bueno y generalmente cede en el trascurso de las 6 semanas siguientes, requiriendo para su manejo, además de los factores corregibles de UCI, el control de la respuesta ventricular. El uso de inotrópicos favorece la respuesta ventricular alta. Debido a la alta recurrencia, los esfuerzos se deben orientar preferiblemente al control de la respuesta ventricular excepto cuando el gasto cardíaco está comprometido.

Son de utilidad los betabloqueadores, especialmente los de acción corta, tipo esmolol (24). Otros pacientes como los intervenidos de cirugía valvular y/o con cardiomiopatía dilatada, pueden ser medicados con digital.

Los pacientes sometidos a cardioversión eléctrica deben recibir antiarrítmicos para evitar la recurrencia. La Amiodarona es la medicación mas frecuentemente utilizada en la forma descrita. Aunque no esta definido, la recomendación es mantenerla al menos por un mes postcardioversión. Si la arritmia ha persistido por mas de 48 horas, el paciente debe ser anticoagulado IV y luego con Warfarina (40, 41).

La profilaxis de la fibrilación auricular postoperatoria está basada en el uso de betabloqueadores.

Fibrilación auricular y síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)

En general los pacientes portadores de WPW desarrollan diferentes tipos de arritmias que pueden producir desde sólo palpitaciones hasta colapso e incluso muerte súbita. Se ha calculado que la incidencia de WPW en la población general es de 3 por 1.000 habitantes y la incidencia de muerte súbita de 0% a 2,2% (18). Cuando el paciente experimenta colapso en presencia de WPW, existe la fuerte sospecha de fibrilación auricular con conducción rápida al ventrículo. Esta arritmia es ominosa y debe ser tempranamente reconocida y tratada.

Existe discusión acerca de cuáles vías accesorias están asociadas a fibrilación auricular con colapso. Su distribución no es constante en los anillos atrio-ventriculares. El trabajo de Timmermans (18) muestra que en la población holandesa, las vías posteroseptales fueron más frecuentemente asociadas a fibrilación auricular con muerte súbita; sin embargo, otros la asocian a vías laterales izquierdas (42). Afecta principalmente a sujetos jóvenes y está fuertemente relacionada con ejercicio y estrés, lo cual sugiere una participación del sistema nervioso simpático en la promoción de la arritmia. La característica electrocardiográfica que lo distingue puede ser recordada con la nemotecnia de FBI (del inglés Fast = Rápido, B = Broad= Ancho I = Irregular) (Figuras 13 y 14).

Se ha dicho que el tratamiento de elección es la desfibrilación eléctrica cuando el paciente está inestable hemodinámicamente o no responde a fármacos. No obstante, algunos pacientes pueden presentarse con la arritmia y no exhibir tendencia inmediata al colapso, por lo que pueden ser candidatos al manejo farmaco-

FIGURA 13

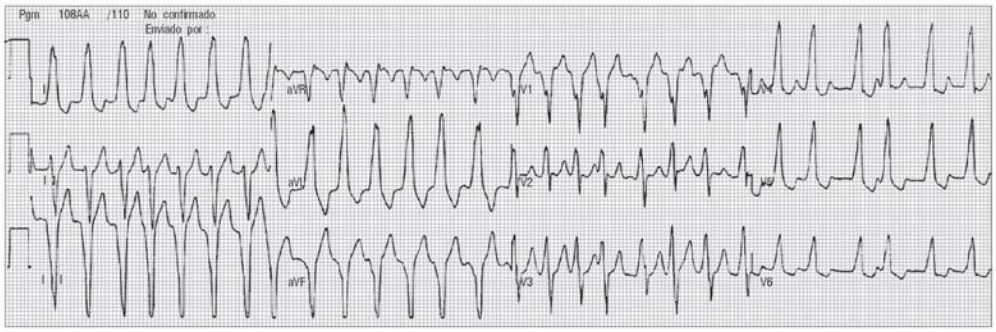
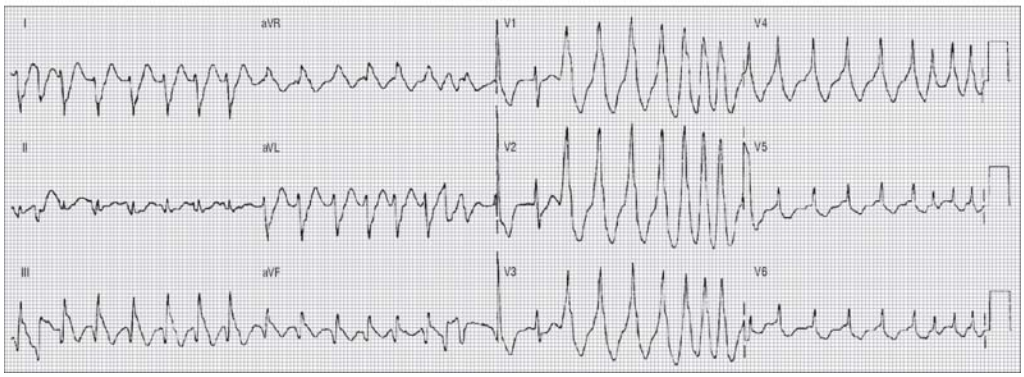


FIGURA 14



Figuras 13 y 14. *Fibrilación auricular en presencia de pre-excitación tipo WPW. Vías accesorias que pasan el anillo tricúspide (trazo superior) y el anillo mitral (trazo inferior). A resaltar: a) La presencia ocasional de complejos QRS estrechos en medio de la taquicardia, que indican el paso aislado del impulso eléctrico auricular a través del nodo AV (observar el primer complejo QRS en V1-V2 y V3 del trazo inferior). b) La posibilidad de observar onda delta al comienzo de los complejos QRS y c) La presencia de una distancia R-R muy corta entre algunos complejos (más visible en el trazo inferior).*

lógico. De hecho, la tendencia al colapso depende de la capacidad de conducción anterógrada de la vía accesoria, es decir del período refractario. A más corto período refractario, más capacidad de conducción de los impulsos de la FA. La ajmalina, no disponible en el país, es la medicación de elección. Puede utilizarse amiodarona intravenosa que reduce la capacidad de conducción anterógrada (de la aurícula al ventrículo) por la vía accesoria; no se debe contemporizar con esta arritmia por el riesgo de fibrilación ventricular. Los betabloqueadores, los calcioantagonistas y la adenosina, están proscritos en esta arritmia porque reducen la conducción por el nodo AV acelerándola por la vía anormal y facilitando la fibrilación ventricular. El tratamiento curativo y definitivo de esta arritmia es la ablación por radiofrecuencia la cual no debe ser retardada.

Fibrilación auricular y respuesta ventricular lenta (asociada a bloqueo AV fijo o intermitente)

Algunos pacientes que ingresan a UCI pueden mostrar FA con bloqueo fijo. Es la única FA con R-R regular y es una indicación de marcapaso transitorio y luego definitivo. Cabe la posibilidad de que se trate de una intoxicación por fármacos como la digital, de tal manera que debe descartarse. Este tipo de bloqueos puede presentarse de manera intermitente y usualmente se asocia a FA lenta.

Arritmias en presencia de IAM

Arritmias de reperfusión

Latidos ventriculares prematuros, TV o FV pueden presentarse como arritmias de reperfusión, sin embargo, las más específicas y frecuentes son el ritmo idioventricular acelerado (RIA) y la taquicardia ventricular lenta (TVL) (30). El RIA se caracteriza por tener una frecuencia entre 60-120 latidos por minuto, más de 3 complejos QRS anchos que inician con un intervalo de acople largo en relación con el latido sinusal que los precede y termina cuando el latido sinusal recaptura el ventrículo.

El RIA es altamente específico de reperfusión (80%) y tiene un valor predictivo positivo del 90% (42, 43). La presencia de RIA implica daño miocárdico. La morfología y el ancho del QRS durante el RIA, puede sugerir la arteria coronaria comprometida; así, el ancho del QRS durante RIA es menor cuando la arteria comprometida es la DA porque se origina en la línea media y la activación de los ventrículos es casi simétrica; el eje es siempre superior cuando la arteria comprometida es la coronaria derecha y un patrón de bloqueo de rama derecha ocurre cuando la comprometida es la circunfleja (30, 42). No deben ser manipuladas farmacológicamente como arritmias ventriculares malignas ni para prevenir su recurrencia. Son autolimitadas, no tienen repercusión hemodinámica mayor y no son precursoras de otras arritmias ventriculares. Recientemente se ha descrito que su incidencia y duración está relacionada con anormalidades tardías de la cinética del ventrículo izquierdo (30).

Arritmias ventriculares: taquicardia ventricular y fibrilación ventricular

Si se tiene en cuenta que el mecanismo que genera una TV es una reentrada que ocurre en una zona necrótica establecida (substrato arritmogénico), la TV es rara en presencia de IAM (5%) (30, 44). Cuando se manifiesta corresponde a reinfarto o a una cicatriz preexistente. Independiente de si la TV se presenta de manera temprana o tardía en relación al curso del IAM, su pronóstico es peor en relación con quienes no la presentan (44, 45). Si la TV se presenta post-trombólisis, existe una alta sospecha de persistencia o nueva oclusión del vaso coronario, lo cual indica coronariografía para valorar la permeabilidad y realizar terapia intervensionista eventualmente (45).

El manejo de la TV depende del estado hemodinámico del paciente; si hay colapso o se está cerca de él, la cardioversión es el procedimiento a seguir. Considerando que la TV empeora la isquemia y ésta incrementa el daño miocárdico la cardioversión debe aplicarse aún en pacientes estables. La profilaxis de la recurrencia puede iniciarse con lidocaína en bolos y/o infusión o con amiodarona en bolo e infusión.

La fibrilación ventricular es una arritmia que puede presentarse en el desarrollo de un IAM, siendo su ocurrencia más frecuente fuera del hospital o en las sa-

las de emergencias. Es rara su presencia en IAM no Q, pero se reconoce como una variable que incrementa la mortalidad temprana. Su ocurrencia en la evolución del IAM puede reducirse sensiblemente con la trombólisis temprana. Se ha asociado más frecuentemente a compromiso oclusivo de la descendente anterior o circunfleja que a la coronaria derecha. Cuando se presenta en la fase aguda con paro cardíaco extra-hospitalario no está relacionada con la magnitud de la masa miocárdica a riesgo, contrario a lo que sucede con los pacientes en la fase tardía del IAM, cuando la FV ocurre en el contexto de falla cardíaca secundaria a infartos extensos (46-49).

El tratamiento del paro cardíaco secundario a FV es la desfibrilación. La prevención de FV se inicia con la atención precoz del IAM, trombólisis temprana, angioplastia primaria o de rescate, en caso de persistir la oclusión del vaso. La FV que se presenta tardíamente como secuela del IAM en pacientes con falla cardíaca, implica el manejo primario de la falla y el implante de un cardiodesfibrilador automático.

Arritmias supraventriculares

Taquicardia sinusal

Frecuentemente se pasa por alto que tiene connotación patológica. Se ha asociado a incremento de la mortalidad temprana hasta los primeros seis meses post-IAM, tanto en la era pre como post-trombólisis. La presencia de esta arritmia puede tener relación o no con el IAM. Además de las variables susceptibles de corrección relacionadas con el cuidado crítico (Tabla 8), otras situaciones como fiebre, anemia, embolismo pulmonar o infección, deben descartarse como posibles causas. Por otra parte, complicaciones relacionadas con el IAM, como ruptura de músculo papilar o del septum interventricular, el compromiso extenso por un gran infarto o el robo volumétrico de un aneurisma, pueden producir taquicardia sinusal (50). El manejo dependerá de la causa. El uso «a ciegas» de betabloqueadores o antiarrítmicos, puede agravar el cuadro general si no se realiza un tratamiento guiado por la causa.

Fibrilación auricular

Su incidencia en presencia de IAM está entre 8% y 20% (30, 51). La gravedad de la arritmia no es clara y parece depender de varias circunstancias. Se puede presentar en IAM inferior como expresión de un tono vagal incrementado, asociándose a bloqueo AV de alto grado. Cuando se presenta en IAM anterior, está más asociada a deterioro hemodinámico y falla de bomba. Por lo anterior, la mortalidad asociada puede incrementarse en relación con el tipo de IAM mas no directamente con la arritmia. Cuando aparece tardíamente se asocia a estancia hospitalaria y a mortalidad a corto y largo plazo mayores (52). Cardiovertir o no, farmacológica o no farmacológicamente, no está bien definido. Su tratamiento debe ser individualizado.

Bloqueos AV

Se presentan en 5% de los IAM anteriores y en 8% de los inferiores (62). El sistema de conducción cardíaco es nutrido por diferentes ramas coronarias a lo largo de su extensión. El nodo aurículo-ventricular está irrigado por la arteria del nodo A-V, ramo de una coronaria derecha dominante en el 90% de los casos o por una circunfleja dominante en el 10% restante. Igualmente, recibe irrigación de colaterales septales, ramas de la descendente anterior.

La isquemia es la causa mayor de bloqueo AV en sus diferentes modalidades: bloqueo AV de primer grado, de segundo grado tipo I o II, bloqueos completos o de alto grado producidos por daño del nodo AV, por liberación de adenosina, por aumento del tono vagal o por la combinación de estos factores, principalmente durante infarto de la pared inferior, generando un compromiso nodal suprahisiano, lo cual permite la expresión de automatismos subsidiarios con ritmos de escape unionales de 40 lpm (Figura 15). Estos bloqueos, por lo general, responden rápidamente a la atropina u otros cronotrópicos; si no hay respuesta al tratamiento farmacológico y se produce compromiso hemodinámico, está indicado implantar un electrodo transitorio.

Si este bloqueo aparece tarde post-IAM o persiste durante más de una semana, se debe considerar daño estructural, lo cual es indicación de marcapaso definitivo (62, 63).

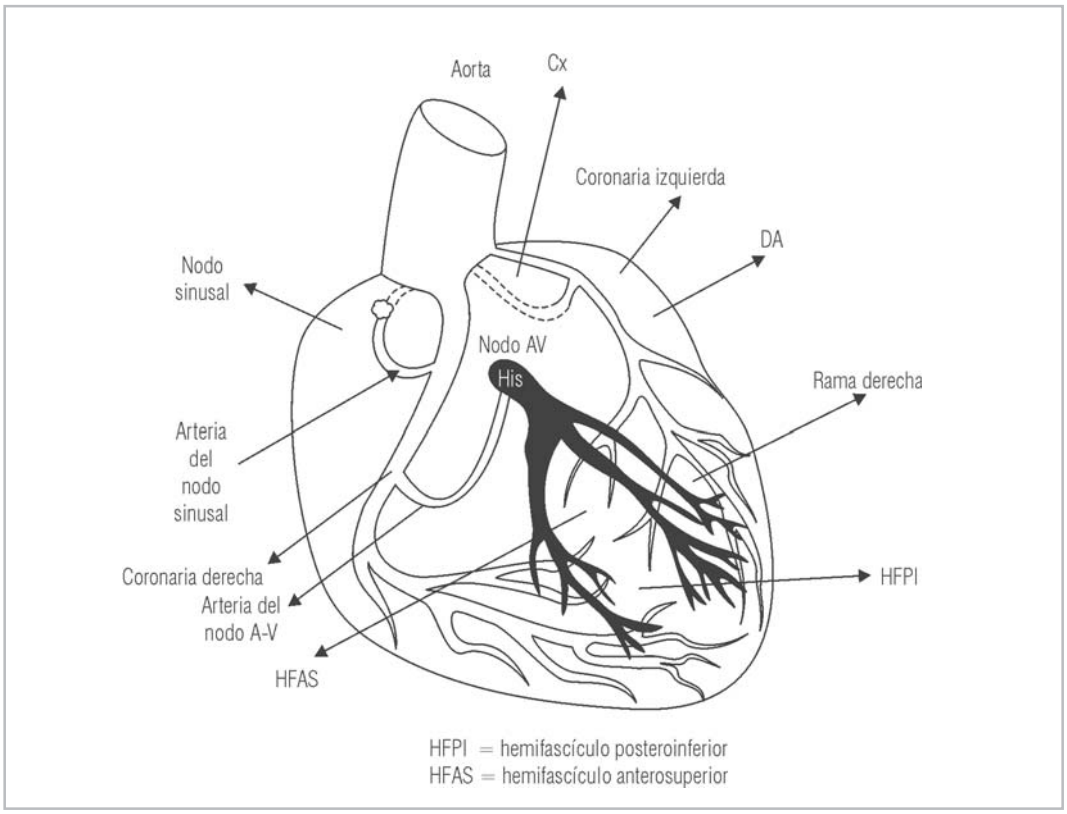


Figura 15. *Suplencia sanguínea desde el árbol coronario al nodo sinusal, nodo AV y sistema His-Purkinje. La obstrucción de la descendente anterior proximal, que dá irrigación a los dos tercios anteriores del septum interventricular, compromete la conducción a nivel del sistema His-Purkinje y produce bloqueos de rama derecha y del hemifascículo antero-superior (bloqueos bifasciculares). Estos bloqueos indican compromiso de las dos terceras partes anteriores del septum ventricular y pueden progresar a un bloqueo AV completo que, en estas circunstancias, es ominoso por la extensión de la masa comprometida.*

El bloqueo AV en el cuadro de isquemia o IAM de pared anterior, corresponde a un compromiso más distal en el tejido de conducción AV, generando un bloqueo infrahisiano que se asocia a un pronóstico ominoso, no sólo por el daño hisiano distal, sino porque implica una mayor extensión de la necrosis.

El nodo sinusal está irrigado por la arteria del nodo sinoatrial, por la rama de la coronaria derecha en el 70% de los casos y por la coronaria izquierda en el 30% restante; el compromiso circulatorio de la rama nodal se traduce en una bradicardia sinusal transitoria que por lo general, responde a la atropina o a la isoprenalina.

Los bloqueos como el bifascicular (bloqueo de rama derecha y del hemifascículo antero-superior izquierdo), son indicativos de compromiso extenso de las 2/3 partes del *septum* interventricular y suponen lesiones obstructivas proximales de la arteria descendente anterior. Este tipo de infartos se asocia a mal pronóstico, por lo cual deben ser tratados rápida y eficazmente mediante trombólisis o intervencionismo temprano (14, 30, 53).

Alteraciones hidroelectrolíticas

Debido a que la despolarización y repolarización de las células miocárdicas dependen de los iones sodio, potasio, calcio y magnesio, es esperable que sus alteraciones se traduzcan en alteraciones electrocardiográficas y del ritmo. Cualquier anormalidad electrolítica es potencialmente mortal, sobretodo si es severa, aunque en el contexto del cuidado crítico cardiovascular, tienen especial importancia, las alteraciones de potasio, calcio y magnesio.

En orden de frecuencia, las alteraciones electrolíticas más importantes en una unidad de cuidado crítico cardiovascular son:

Hipokalemia

Corresponde a valores de potasio menores de 3.5 mEq/L. El mecanismo involucrado en la génesis de arritmias por trastornos del potasio, está relacionado con alteración del gradiente de este ión a través de la membrana celular y consecuentemente, del potencial de reposo celular. En el caso de la hipokalemia, la membrana celular se hace cada vez más negativa hasta tornarse inexcitable. La hipokalemia ocurre en el 5% de los pacientes hospitalizados y alcanza cifras del 80% en los tratamientos con diuréticos. Otras causas son: disminución del consumo, desviación transcelular (alcalosis metabólica, terapia con insulina, estados anabólicos), pérdidas no renales (vómito, drenaje gástrico, diarrea, diaforesis), pérdidas renales (además de los diuréticos, hiperaldosteronismo primario y secundario, hiperreninemia, gentamicina, anfotericina B y exceso de glucocorticoides) (14, 64-66). Los signos esenciales son hipotonía, hiporreflexia, íleo paralítico y arritmias cardíacas. Valores de 3.0-3.5 producen aplanamiento de la onda T, aparicion de la onda U y prolongación del QT. Corresponden a un déficit aproximado del 5% (100-200 mEq) y puede ser corregidos por vía oral. Valores de 2.5 -3.0 mEq/L producen además depresión del segmento ST, presupone un déficit del 10% (200-400 mEq) y se corrigen por vía IV, según los cambios electrocardiográficos y los niveles séricos, los cuales se deben medir cada 3 a 6 horas, sin exceder 20 mEq/h de una solución de 40 mEq/L, si se usa vena periférica o sin exceder 40 mEq/h de una solución de 80 mEq/L, si se usa vena central. Valores menores a 2.0 mEq/L, suponen un déficit del 15% (400-800 mEq), implican riesgo de arritmias graves y muerte y se recomienda tratar con bolos de 0.75 mEq/kg diluidos en 100 mL de SSN, según necesidad, hasta controlar la arritmia o garantizar un potasio mínimo de 2.7 mEq/L. El déficit se calcula multiplicando el contenido corporal de potasio (50 mEq/Kg) por el porcentaje de déficit, que debe corresponder aproximadamente a las cantidades anotadas entre paréntesis para cada porcentaje.

Hiperkalemia

Corresponde a todo nivel sérico mayor de 5.5 mEq/L. En este caso el potencial de reposo está reducido por el incremento del potasio extracelular y la velocidad de conducción lentificada en la fase 0; por el contrario, en la repolarización (fase 3), la velocidad se incrementa y el potencial de acción se acorta. Las causas más frecuentes de hiperkalemia en UCI (64-66) son: 1. alto volumen de soluciones ricas en potasio en cardioplejía, principalmente en pacientes con disfunción renal intrínseca y oliguria; 2. Estados de bajo gasto cardíaco asociados con oliguria; 3. Isquemia severa de tejidos y 4. IRC o IRA. Exite una relación clara entre el nivel de potasio y los cambios electrocardiográficos: a) 5.5-6.5 mEq/L, ondas T picudas pero de base estrecha a diferencia de la isquémica, debido a un incremento en la velocidad de la repolarización; b) 6.5-7.5 mEq/L, ensanchamiento del QRS simulando bloqueo de rama izquierda, intervalo PR largo, c) 7.5-8.5 mEq/L, pérdida de la onda P, QRS ancho, extrasístoles ventriculares y bloqueos AV de primero y segundo grado; d) mayor de 8.5 mEq/L, bloqueo AV completo, fibrilación ventricular y asistolia. Estos cambios en el ECG y el compromiso muscular, en especial respiratorio, determinan el manejo, pero siempre se debe optimizar la función cardíaca y suministrar: 1. Gluconato de calcio al 10%, 10 mL en 10 minutos (la regla de los 10), hasta 3 dosis; 2. DAD al 10% 75 mL más DAD al 50% 75 mL más 10 U de insulina para pasar en 2 ó 4 horas; 3. Resinas de intercambio iónico en enema, aunque puede darse por vía oral 20 g 3 ó 4 veces al día de Kayexalate o 15 g 3 ó 4 veces al día de resincalcio;

4. Bicarbonato de sodio, beta-agonistas nebulizados y diuréticos tipo furosemida (10-200 mg IV). Si no hay respuesta, debe considerarse manejo dialítico (hemodiálisis idealmente) y eventualmente puede ser necesario, implantar un marcapasos. En la Tabla 11 se observa un resumen de las alteraciones electrocardiográficas causadas por potasio.

Hipocalcemia

Corresponde a un nivel $<$8 mg /dL, ($<$2,2 mmol). El calcio juega un rol importante en el daño por reperfusión miocárdica y energética. Se recomienda medir el calcio ionizado, en lo posible (valores normales 1,1 y 1,3 mmol/L), pues los niveles totales de calcio, que son afectados por su unión a las proteínas, suelen estar disminuidos durante la cirugía por hemodilución, hipotermia, alteración del pH y el uso de citrato en la sangre (64-66). Es discutible en consecuencia, la administración y utilidad de sales de calcio de manera rutinaria en la UCI, basándonos en el calcio total, pues pueden atenuar el efecto inotrópico de las catecolaminas como la dobutamina y la epinefrina, Por el contrario, las determinaciones del calcio ionizado, son más confiables e indican su suministro, especialmente cuando son inferiores a 1.0 mmol/L y hay síntomas o el QT está prolongado. El cloruro de calcio (0.5-1.0 g IV) está indicado en hipotensión súbita y síndrome de bajo gasto cardíaco como una medida de soporte circulatorio temporal, mientras se identifica la causa y se instauran otras medidas farmacológicas. No se recomienda el uso rutinario del cloruro de calcio durante el paro cardíaco. Otras causas de hipocalcemia (64-66) incluyen el síndrome de bajo gasto cardíaco (aumento de la excreción renal de calcio y disminución de la absorción intestinal), pseudohipoparatiroidismo, insuficiencia renal crónica (disminuye la excreción renal de fósforo, disminuye la absorción de 1,25 OH), hipomagnesemia (inhibe la secreción y disminuye la respuesta a la PTH), *shock* séptico (aumento de la unión de calcio a la albúmina, por niveles altos de ácidos grasos), alcalosis (mas frecuente la respiratoria, infusiones de bicarbonato), transfusiones sanguíneas, pancreatitis y fármacos (aminoglucósidos, heparina, cimetidina y teofilina). Las alteraciones ECG consisten en QT prolongado, aplanamiento o inversión de la onda T y extrasístoles. Como recomendaciones para corregir la hipocalcemia están: 1. Verificar Mg sérico; 2. Si hay acidosis administrar calcio antes de corregirla; 3. Infundirlo en sistema distinto al bicarbonato; 4. Suministrarlo lento y diluido: $<$200 mg en 100 mL SSN; en caso de hipocalcemia sintomática (tetania, Chevostek, Trousseau, convulsiones), se recomienda: a. Usar vena central en lo posible; si se usa vena periférica, preferir el gluconato de calcio por ser menos irritante; b. Bolo IV de 200 mg de calcio elemental (8 mL de cloruro de calcio o 22 mL de gluconato de calcio) en 100 ml de SSN durante 10 minutos; c). Continuar infusión de 1-2 mg/kg/h de calcio elemental cada 6 ó 12 horas.

Tabla 11 TRASTORNOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS EN ALTERACIONES DEL POTASIO

Hiperkalemia	Hipokalemia
Ensanchamiento del QRS	Depresión del ST
Bradiarritmia	Disminución amplitud onda T
Desviación eje a la izquierda	Incremento onda «u»
Perdida progresiva de la onda P y del ST	Fusión T y U
Onda T picuda	«Puntas torcidas»
QTc normal o acortado	

Hipomagnesemia

El magnesio juega un papel en el metabolismo energético y en la generación del impulso cardíaco. Sus niveles normales varían de 1.5-2.0 mEq/L. Los niveles reducidos (menos de 1.3) se han asociado con espasmo coronario, soporte ventilatorio prolongado y alta incidencia de arritmias atriales y ventriculares, especialmente relacionadas con la digoxina. Produce también alteraciones del sistema nervioso central (hiperactividad). Las causas más frecuentes de hipomagnesemia incluyen el uso de diuréticos y la hemodilución post-operatoria afectando hasta el 70% de los pacientes llevados a cirugía de *bypass* coronario; en muchos centros se suministra rutinariamente después del procedimiento una dosis de 2 g de sulfato de magnesio diluido en 100 mL, lo cual reduce las arritmias post-operatorias. Con frecuencia puede estar asociada a hipokalemia, hipocalcemia, hiponatremia e hipofosfatemia. Otras causas de hipomagnesemia incluyen desnutrición, diarrea, antineoplásicos, anfotericina B, succión nasogástrica, aminoglicósidos, abuso de alcohol, diabetes e infarto agudo del miocardio. Los hallazgos en el ECG muestran una onda T picuda y alta con QT normal, cuando el déficit es leve, y prolongación del PR, ensanchamiento del QRS, depresión del ST, taquicardia ventricular polimórfica (puntas torcidas) y fibrilación ventricular con déficit mayor. La corrección se hace en caso de arritmias y/o convulsiones con un bolo de 2 g de sulfato de magnesio en 2 minutos, luego se continúa con 5 g en 250-500 mL de SSN en 6 horas y luego 5 g cada 12 horas por 5 días. En presencia de IRC las dosis anotadas no deben ser mayores del 50%.

Hipercalcemia

Corresponde a valores mayores de 3.5 mml/L. Las causas más frecuentes son hiperparatiroidismo primario, sarcoidosis, diuréticos tiazídicos, litio, tumores, toxicidad por vitamina D, tirotoxicosis e inmovilización prolongada (64-66). Los hallazgos ECG incluyen acortamiento del QT, bloqueo AV de primer grado, bloqueo intraventricular, extrasístoles ventriculares, taquicardia y fibrilación ventricular. Potencia también la toxicidad por digital. El manejo consiste en: 1. Corrección rápida de la hipovolemia con SSN; 2. Furosemida 40-80 mg IV cada 2 horas adicionando SSN para mantener un gasto urinario de 100-200 mL/h; 3. Fosfatos orales 0.5-10 g 3 veces al día; 4. Pamidronato 90 mg en infusión continua por 24 horas: 5. Calcitonina 4-8 U/kg IM o SC cada 6 - 12 horas; 6. Mitramicina 25 g/kg en 500 mL de DAD en 4-6 horas y 7. Diálisis.

Hipermagnesemia

Corresponde a valores mayores de 2.2 mEq/L. Las causas son: hemólisis, hiperparatiroidismo, insuficiencia renal, intoxicación con litio, tratamiento con magnesio, cetoacidosis diabética e insuficiencia suprarrenal (64-66). Los niveles de 4 mEq/L producen hiporreflexia, de 5-10 bloqueos AV de I-II grado, de 10-13 bloqueo AV completo y mayores de 13 paro cardíaco por asistolia. El tratamiento consiste en suministrar gluconato de calcio 1 g IV en 2 ó 3 minutos, líquidos endovenosos, diuréticos tipo furosemida, solución polarizante y solución hemodiálisis.

Arritmias en relación a toxicidad por fármacos

Digital

La intoxicación por digital fue la que más se relacionó con arritmias. Actualmente ha disminuido gracias al perfeccionamiento de la molécula y a sus variedades que permiten una excreción más hepática que renal. No obstante, la intoxicación por digital sigue ocurriendo, puede ser subvalorada y es causa de alta mortalidad (80%) cuando no es reconocida y tratada adecuadamente (14).

La intoxicación por digital ocurre debido a la acción inhibitoria sobre la enzima sodio-potasio ATPasa, lo cual altera la expulsión de sodio y la salida de calcio, con acumulación progresiva de este último. En un intento por corregir esta sobresaturación de calcio intracelular, una corriente rectificadora de sodio aparece tardíamente al final de la fase 3 del potencial de acción generando una post-despolarización tardía que a su vez puede dar origen a un nuevo potencial de acción. Esto ha sido llamado «actividad gatillada» (14, 54).

La digital también compite con el potasio por los receptores de membrana. De hecho, la intoxicación digitálica es favorecida por la hipokalemia y corregida con la administración de potasio. La hipomagnesemia, muy frecuente en el paciente posquirúrgico de cirugía cardíaca, tiene la misma connotación. Los factores implicados en la intoxicación son: acumulación por excreción disminuida (debido a falla renal, hepática, cardíaca, EPOC o hipotiroidismo), dosis inapropiadamente altas y los relacionados con la interacción medicamentosa (55).

Las medicaciones que alteran la depuración (renal y no renal) de la digital, incrementan sus niveles plasmáticos y pueden facilitar la intoxicación, son: quinidina (una medicación que todavía está incluida en el POS), amiodarona, verapamilo, diltiazem y espironolactona (55).

La estimulación simpática mediada por catecolaminas, el incremento de la frecuencia cardíaca, el uso de diuréticos y la isquemia-reperfusión (56) promueven despolarizaciones tardías, actividad gatillada y arritmogénesis en el paciente en UCI, lo cual favorece la intoxicación digitálica.

Las arritmias que se observan en la intoxicación digitálica pueden ocurrir por una alteración en la formación (actividad gatillada) o en la conducción del impulso (bloqueo por supresión de la fase 4 de despolarización), a cualquier nivel del músculo cardíaco o del tejido especializado del nodo sinusal, nodo AV o sistema His-Purkinje (14, 55). Las arritmias más comunes en pacientes intoxicados con digital son:

- Taquicardia atrial.
- Taquicardia de la unión.
- Taquicardia ventricular fascicular.
- Bigeminismo ventricular.
- Bloqueos sinuatrial y AV de diversos grados.

La taquicardia atrial tiene ondas P positivas en II, III y AVF, su frecuencia no excede los 250 lpm, usualmente presenta bloqueo AV 2:1 y exhibe comportamiento ventriculofásico.

La taquicardia de la unión muestra disociación VA, no tiene comportamiento paroxístico y no excede los 140 lpm.

La taquicardia ventricular fascicular se origina cerca del hemifascículo izquierdo, por ello se presenta con morfología de bloqueo de rama derecha, no excede los 160 lpm, no es muy ancha (entre 120 y 140 mseg) y el eje puede desviarse a la derecha o a la izquierda.

Las arritmias en la intoxicación digitálica pueden presentarse como bitaquicardias o como bloqueos de conducción asociados a las taquicardias, muy sutiles y de difícil diagnóstico (14).

¿Cuándo sospechar arritmia por intoxicación digitálica?

Las características electrocardiográficas y los síntomas son básicos para el diagnóstico de la intoxicación digitálica. Los niveles séricos tóxicos de la medicación, aunque son útiles, pueden fluctuar rápidamente cerca del rango terapéutico. Una vez más, la historia clínica es de gran valor para tomar decisiones, y el interrogatorio del paciente y de sus familiares o acudientes es fundamental. Cambios en la visión de colores, del comportamiento (alucinaciones, pesadillas, inquietud, insomnio) o déficit de memoria así como síntomas gastrointestinales consistentes en náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal, están presentes en la intoxicación por digital (55).

Se deberá sospechar toxicidad por digital en pacientes que estén tomando la medicación y presenten:

a. Bradicardia o taquicardia con frecuencia cardíaca previa normal o controlada.

b. Fibrilación o aleteo auricular con bloqueo AV completo y ritmo de la unión AV.

c. Agrupamiento regular sobre una arritmia irregular.

El tratamiento de la intoxicación debe orientarse a buscar la(s) causa(s), y consiste en:

1. Detención de la medicación.
2. Reposo absoluto para evitar la estimulación simpática.
3. Corrección de potasio y magnesio.
4. Anticuerpos contra digital si el paciente está inestable hemodinámicamente (no se consiguen en el país).

5. Fenitoína intravenosa si no se dispone de anticuerpos y el paciente está inestable hemodinámicamente.
6. Estimulación ventricular transitoria en paciente con bradicardia sintomática o cuando se utiliza fenitoína.

Se deben evitar el masaje carotídeo y la estimulación ventricular rápida, ambas asociadas a arritmias ventriculares o asistolia (14).

Amiodarona

La clásica arritmia que puede esperarse del efecto tóxico o pro-arrítmico de la amiodarona, son las de puntas torcidas (torsade de pointes) o taquicardia ventricular polimórfica, sin embargo ésta es muy infrecuente. La arritmia se presenta usualmente durante la impregnación (primeras 48 horas) y se ha asociado a síncope y muerte súbita por fibrilación ventricular (14). Subvalorada pero más frecuente, se encuentra la bradicardia sinusal y el bloqueo AV de diferentes grados (57).

La amiodarona tiene varios mecanismos de acción, siendo el principal sobre los canales de potasio, es decir sobre la repolarización. Característicamente prolonga el potencial de acción y disminuye la dispersión, haciendo más uniformes los períodos refractarios de las células miocárdicas. En algunos sujetos produce una prolongación excesiva del potencial de acción alargando el QT y haciendo vulnerable la célula durante el período de la repolarización. Este efecto se ha visto con administración oral o intravenosa (57).

Las puntas torcidas se incuban cuando el individuo desarrolla bradicardia o ritmos lentos con ectopias ventriculares que generan pausas y ciclos largos y cortos que conducen al polimorfismo anotado. Se ha visto interacción farmacológica implicada también en la génesis de estas arritmias.

El uso frecuente y confiado de esta medicación ha llevado a olvidar el efecto pro-arrítmico que puede causar; las señales de alarma para el desarrollo de puntas torcidas son la prolongación continua del QT (especialmente si es mayor de 0,6 segundos) y la aparición de onda «u» prominente. Si un individuo ha desarrollado puntas torcidas con amiodarona, es aconsejable no volver a utilizar antiarrítmicos de su tipo ya que la recurrencia es muy alta.

En general, todos los antiarrítmicos del grupo III tienen el efecto pro-arrítmico de las puntas torcidas, siendo alrededor del 4% con sotalol (58); también pueden causar bloqueos de conducción, principalmente a nivel del nodo AV. Adicionalmente, pueden hacer manifiestas enfermedades latentes del sistema de conducción como la enfermedad del nodo, bloqueos de conducción e intraventriculares.

Si un paciente desarrolla puntas torcidas, se debe suspender la medicación (amiodarona o sotalol), corregir las anormalidades electrolíticas y administrar magnesio, aún en normomagnesemia. La dosis de sulfato o cloruro de magnesio es de 1-2 g IV, bolo en 5 minutos, seguido de infusión a 1-2 g/hora por 4 a 6 horas. En algunos casos puede observarse recurrencia y requerirse desfibrilación. Si esto ocurre, debe utilizarse isoproterenol o una estimulación ventricular transitoria para incrementar la frecuencia cardíaca basal y reducir la posibilidad de desarrollar las puntas torcidas.

Propafenona

Con el uso de propafenona se han observado dos situaciones particulares que deben ser tenidas en cuenta. La primera se presenta como el resultado de un efecto farmacológico y se relaciona con el uso de la medicación en pacientes con fibrilación auricular. La FA puede ser convertida por la propafenona a ritmo sinusal o a *flutter* atrial. En el último caso, una arritmia con respuesta ventricular alta pero irregular, relativamente tolerada, puede convertirse en otra con respuesta ventricular regular pero aún mas alta y poco tolerada. En estas circunstancias, un *flutter* atrial puede eventualmente conducirse 1 a 1 al ventrículo, llevándolo hasta 280-300 latidos por minuto con riesgo de colapso o fibrilación ventricular (59).

La propafenona actúa sobre los canales de sodio y reduce la pendiente de despolarización de la fase 0 del potencial de acción. El efecto sobre las células auriculares en FA es reducir la velocidad de conducción intraatrial, facilitando paradójicamente que los impulsos que llegan al nodo AV lo hagan organizadamente y pueda suscitarse una mayor conducción al ventrículo. Para evitar lo anterior, se recomienda el uso concomitante

de calcio-antagonistas o betabloqueadores que actúen sobre el nodo AV cuando se intenta controlar la FA con propafenona (59).

La propafenona también tiene efecto pro-arritmia ventricular. Cuando se lentifica suficientemente la conducción con el uso de propafenona puede originarse una taquicardia ventricular monomórfica sostenida de carácter incesante. Esta arritmia puede aparecer con el inicio de la medicación o con el incremento de la dosis y característicamente, es más marcada cuando se incrementa la frecuencia cardíaca porque el efecto lentificador de la conducción causado por la propafenona es más pronunciado en esas circunstancias (efecto dependiente de frecuencia) (14).

El tratamiento consiste en suspender la medicación, dar soporte inotrópico (si hay compromiso hemodinámico) con isoproterenol para reducir la conducción lenta propiciada por la propafenona o estimular el atrio a una frecuencia similar a la de la taquicardia con un intervalo AV que dé la máxima contribución al llenado ventricular (14).

En la tabla 12 puede verse un resumen de los antiarrítmicos usados en UCI (14, 26, 67).

Dispositivos de estimulación cardíaca

Marcapasos y cardiodesfibriladores

Cada día son más los pacientes portadores de dispositivos de estimulación cardíaca al igual que aumentan su sofisticación. Los pacientes con marcapasos recibidos en UCI, se presentan por:

1. Falla en la estimulación o captura ventricular del dispositivo, con ritmo intrínseco pobre o inestable que causa compromiso hemodinámico.
2. Taquicardia en paciente portador de un dispositivo de estimulación.
3. Sospecha de infarto en curso.

Los pacientes con cardiodesfibrilador automático implantado (CDAI), también pueden cursar con los anteriores problemas, además de:

1. Presentar una arritmia ventricular y no recibir tratamiento de cardioversión o desfibrilación por parte del dispositivo.
2. Sufrir descargas repetitivas del dispositivo («tormenta eléctrica»).

En aquellos pacientes portadores de marcapasos o CDAI que no tengan un ritmo intrínseco estable y que exhiban deterioro de su estado de conciencia y hemodinámico, de manera transitoria o permanente, lo indicado es la inserción de un electrodo trasvenoso o colocación de parches cutáneos de estimulación mientras se definen las posibles causas de la ausencia de captura ventricular. Son causas de pérdida de la estimulación o captura ventricular:

- Agotamiento de la batería del dispositivo.
- Desalojo del electrodo (existe micro o macrodesplazamiento).
- Desconexión del electrodo del generador.
- Fractura o daño del electrodo.
- Perforación cardíaca.
- Infarto en curso sobre la zona de estimulación.
- Elevación de los umbrales de captura por razones inflamatorias o farmacológicas.
- Alteración en el sensado.

La historia clínica, los antecedentes, el examen físico, un ECG completo, la radiografía de tórax, el reconocimiento del tipo de marcapasos y de su programación, son definitivos para el manejo.

No afirmar que hay disfunción de marcapaso sin antes probarlo

Frecuentemente se habla de disfunción de marcapaso porque no se reconoce en el ECG ni en el visoscopio la espiga de la estimulación; sin embargo, los marcapasos actuales se implantan con electrodos de estimulación bipolar cuya espiga no es visible (Figura 16). Adicionalmente, para que la espiga del marcapaso sea visible, se requiere de una capacidad de amplificación definida en el equipo que registra el ECG.

Tabla 12 PRINCIPALES FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS USADOS EN UCI

Fármacos	Clase	Dosis	Utilidad
Verapamilo	Calcioantagonista IV	5-10 mg IV	RNAV TMC ortodrómica Control respuesta FA TVI izquierda Sinergia a propafenona
Adenosina	Antiadrenérgico	6-12 mg IV	RNAV TMC ortodrómica TVI del TSVD Para diagnóstico TSV
Digoxina	Inhibidor Na-K /ATPasa	0,1 a 0,5 mg IV	Control respuesta FA
Lidocaína	IB	1mg/kg bolo IV 1-2 mg/min	EVP/ TVNS en CMI
Propranolol	II	1-3 mg IV (1 mg/min)	EVP/ TVNS en CMI TSI /TA/ TV Control respuesta FA
Amiodarona	III	5 mg/kg bolo 10 mg/kg/24 h	TA / FA/ TV/ TVP/ FV TMC
Esmolol	II	0,5 mg en 1 min 50-100 mcg/kg/min	Control respuesta FA EVP / TVNS en CMI TS I / TA / TV
Metoprolol	II	5 mg c /2 min (3 dosis total)	Control respuesta FA EVP / TVNS en CMI TSI / TA / TV
Procainamida	IA	10 mg/kg dosis total, a 20 mg/min.	TA / FA /TVNS TV / TMC
Sulfato de Mg	Estabilizador de membrana	2 g IV bolo 0,5 g/h	TVP (puntas torcidas)
Isoproterenol	Amina simpática	1-5 mcg/min	TVP (puntas torcidas) TV pauso-dependiente TV por pro-arritmia

IV = intravenoso; RNAV = reentrada nodo A-V; TMC = taquicardia por movimiento circular ;TVI = taquicardia ventricular idiopática; TSVD = tracto de salida del ventrículo derecho; TSV = taquicardias supraventriculares; FA = fibrilación atrial; EVP = ectopias ventriculares prematuras; TVNS = taquicardia ventricular no sostenida; CMI = cardiomiopatía isquémica; TSI = taquicardia sinusal inapropiada; TA = taquicardia atrial; TV = taquicardia ventricular; TVP = taquicardia ventricular polimórfica; FV = fibrilación ventricular.

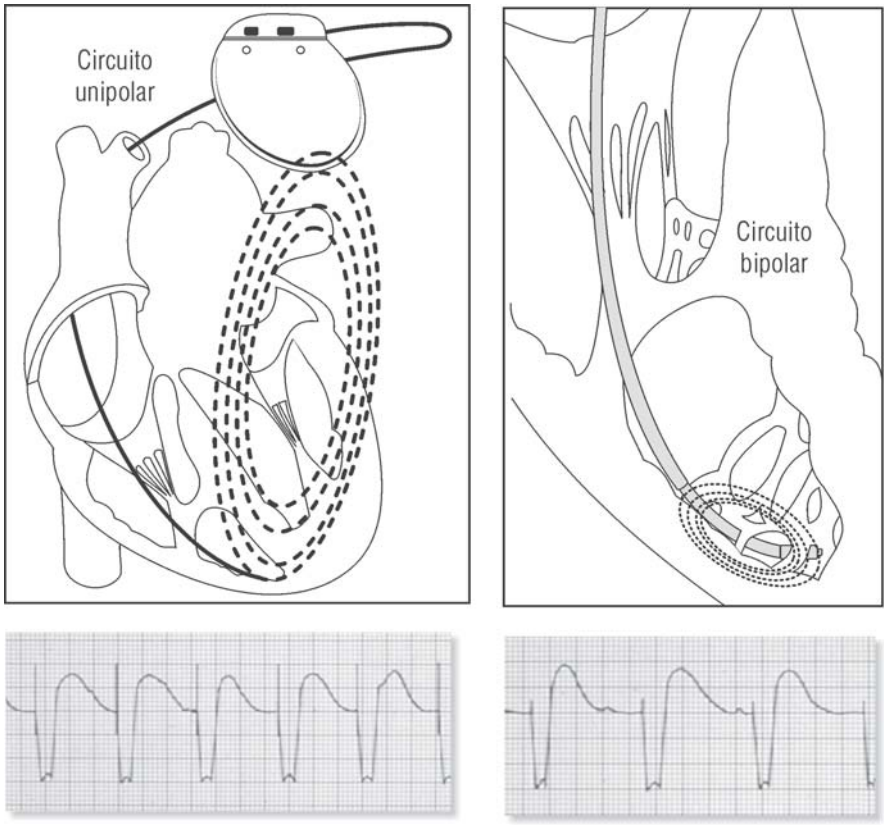


Figura 16. *Estimulación unipolar vs. bipolar. Se ilustran en este ejemplo dos tipos de estimulación: unipolar donde la espiga de estimulación es visible y bipolar donde ésta es de poca amplitud y a veces imperceptible. Esto último lleva frecuentemente a afirmar que no hay estimulación de marcapaso y que está disfuncionando. Modificado de: Fundamentals of Pacing. Program 7. Single-Chamber-Paced ECGs. Produced by Intermedics Inc. 1998.*

Otra razón para no ver la espiga de estimulación es la presencia de ritmos intrínsecos del paciente que superan el del marcapaso. Si no se tiene certeza de la estimulación, la mejor manera de valorarla es con el uso de un magneto o imán colocado sobre el dispositivo. La mayoría de estos dispositivos, incrementan la frecuencia de estimulación de manera permanente o transitoria, con esta maniobra. Algunos dispositivos lo hacen sólo por tres o cuatro complejos, mientras que otros elevan la frecuencia basal a 100 latidos minuto. La estimulación causada por el magneto o imán sobre el dispositivo, es asincrónica con respecto al ritmo intrínseco del paciente, de tal manera que pueden observarse complejos estimulados mezclados con latidos del paciente, siendo los estimulados de frecuencia fija en relación a los otros. Por lo tanto, durante esta maniobra, podría pensarse sin razón, que el marcapaso tenga alteración en el sensado.

Esta prueba también sirve para verificar la batería del generador. Si no hay aceleración de la frecuencia

de estimulación o ésta es dudosa, la batería puede estar depletada y no se debe proceder a telemetría; pueden haber excepciones en ciertos marcapasos que no aceleran al colocar el imán y sólo la telemetría computarizada da esa información.

Si no se dispone de imán y el ritmo del paciente sobrepasa la frecuencia límite inferior de estimulación, (usualmente 60 lpm) se puede realizar masaje carotídeo para aclarar si el marcapaso estimula, al disminuir el ritmo intrínseco de manera transitoria. La manipulación del generador o el realizar movimiento anteroposterior del paciente en el borde de la cama, permite reconocer un incremento de la frecuencia de estimulación, lo cual sucede con los marcapasos con respuesta al movimiento o frecuencia modulada (rate response).

Si el paciente es tributario de un electrodo de estimulación transitorio, se debe programar con estimulación asincrónica para evitar la inhibición que podría inducirse por la estimulación fallida proveniente del marcapasos definitivo disfuncionante. Los electrodos transitorios no deben ser utilizados por más de 24 a 48 horas y debe realizarse una pronta revisión de todo el sistema de estimulación disfuncionante, con un equipo de telemetría específico del modelo del marcapasos en cuestión.

En los casos de agotamiento de la batería en que algunas espigas asincrónicas son visibles sobre el fondo de un ritmo intrínseco de escape bajo (ritmo unional o idioventricular pero que no colapsa al paciente), se debe tener cuidado con la posibilidad de inducción de una fibrilación ventricular y proceder lo más pronto al implante de un electrodo transitorio que produzca un ritmo menos errático. Las espigas asincrónicas o al azar, pueden caer sobre la fase vulnerable de la repolarización e inducir fibrilación ventricular.

Si se sospecha agotamiento de la batería, se deben minimizar las maniobras de manipulación del dispositivo tales como la colocación repetida de magneto o la telemetría, pues éstas terminan agotando la poca energía disponible del dispositivo. Lo indicado es un electrodo transitorio.

En relación con la pérdida de captura de un marcapaso, la evaluación de los antecedentes del paciente orientan el diagnóstico y manejo. Un marcapasos implantado hace varios años, cuya vida estimada de fábrica venció, muy posiblemente está agotado. Para verificar la longevidad de un marcapaso se requiere de ciertas tablas que indican el número de años de duración posible a ciertos rangos de estimulación.

El daño del electrodo especialmente bajo la región subclavia, puede ocurrir con pérdida del aislante y/o fractura. La radiografía de tórax «penetrada» o con técnica para columna, puede mostrar tales daños. El incremento o decremento de las impedancias del electrodo (por telemetría) confirmará los hallazgos cuando no es fácilmente reconocible. También puede sospecharse fractura cuando la manipulación del dispositivo o ciertos movimientos del miembro superior, producen ausencia de estimulación. La pérdida de aislamiento en los electrodos unipolares, puede producir contracción rítmica del pectoral mayor. El electrodo disfuncionante debe cambiarse.

El incremento de los umbrales de estimulación puede ocurrir por razones cicatrizales, necróticas, administración de medicamentos, trauma o infección local causando pérdida de la captura meses o años después del implante. Si el marcapaso ha sido recientemente implantado lo más probable es un desalojo. La telemetría computarizada es clave para valorar tal incremento.

El desalojo de un electrodo de estimulación puede no representar riesgo para pacientes no dependientes del marcapaso. Sin embargo, para aquellos con dependencia absoluta (Clase I)(60) puede significar arresto cardíaco o fibrilación ventricular. La radiografía de tórax puede mostrar los macro-desalojos pero no los micro-desalojos. El implante de un electrodo de marcapaso transitorio con estimulación asincrónica o parches externos de estimulación controlan la emergencia. El reimplante del electrodo definitivo es imperativo.

Ocasionalmente puede haber falla en la captura ventricular, por desconexión del electrodo del generador. Esta falla ocurre por falta de atornillamiento o cierre del electrodo definitivo al generador de impulsos en el momento del implante. Puede ser verificado mediante una radiografía de tórax o fluoroscopia de la conexión entre el electrodo y el generador.

Las alteraciones del sensado de la actividad intrínseca pueden ocurrir por sub-sensado permanente, sensado intermitente o sobre-sensado. En el primer caso, ningún complejo es sensado de tal manera que las espigas de estimulación llevan un ritmo independiente del ritmo intrínseco (si existe alguno) del paciente. Si no existe macro-desalojo, puede corregirse con telemetría. En el segundo caso, algunas señales endocavitarias son sensadas y otras no. El electrodo puede estar flotando en la cavidad ventricular. Si no se corrige con telemetría el electrodo requiere reposicionamiento (61).

En caso de sobre-sensado, puede haber ausencia de estimulación. Son especialmente susceptibles los electrodos unipolares y puede ocurrir de manera permanente o intermitente. La detección de miopotenciales del pectoral mayor provoca inhibición transitoria de la estimulación y pueden reproducirse con maniobras como manipular el miembro superior. La detección de actividad diafragmática o el sensado de ondas T, puede conducir a ausencia de estimulación la cual puede ser crítica en ciertos pacientes. La modificación por telemetría de la capacidad de sensado usualmente es suficiente para manejar este problema; rara vez se requiere de reimplante del electrodo (14).

Pacientes con cardiodesfibriladores atendidos en UCI

Para los CDAI y sus diferentes problemas, deben aplicarse las mismas consideraciones que para los marcapasos, teniendo en mente algunas especiales.

El paciente puede llegar a UCI por una arritmia ventricular colapsante (taquicardia ventricular o fibrilación ventricular) no tratada por el dispositivo. Mientras se encuentra la causa, el paciente debe ser tratado como si no tuviera el CDAI, con la precaución de realizar cardioversión o desfibrilación antero-posterior o lo más lejos posible del campo del dispositivo. Después de estabilizar, tomar un ECG completo y analizar. Tomar historia clínica, antecedentes y examen físico.

El paciente puede arribar también en arritmia ventricular o supraventricular no colapsantes y puede que el dispositivo no la identifique. Si el paciente está estable, lo indicado es tomar un ECG completo para hacer el diagnóstico electrocardiográfico. De nuevo, la historia clínica y examen físico son obligatorios. No apresurarse a cardiovertir por el hecho de que el paciente es portador de un CDAI. Puede tratarse de una arritmia supraventricular (con o sin aberrancia) que cede al masaje carotídeo o a la adenosina. El manejo dependerá del tipo de arritmia y las opciones iniciales son farmacológicas, según lo anotado en manejo de arrimias (ver arriba).

Son causas de sub-sensado o sub-detección de la arritmia en portadores de CDAI (61):

1. El CDAI fue inactivado intencionalmente previo a una cirugía y no se volvió a activar, o se le aplicó un imán por tiempo suficiente como para inactivarlo. Los CDAI tienen un parámetro que inactiva la capacidad de tratamiento de arritmias al exponerlo a magnetos. Este parámetro puede ser inactivado mediante telemetría. Si el paciente o sus familiares tienen la última «programación» efectuada al CDAI, hay que verificar si ese parámetro está encendido o apagado. La solución del problema está en la reprogramación por telemetría computarizada; tener precaución de no colocar magnetos sobre CDAI a menos que intencionalmente se quieran inactivar (ver tormenta eléctrica abajo).
2. El CDAI no detecta la señal eléctrica, endocárdica, intrínseca, proveniente del paciente (pobre onda R, disfunción del electrodo de choque o interacción con otros dispositivos). La solución a este problema de sub-sensado es más compleja y en general es similar que para los marcapasos; requiere una valoración muy detallada de todo el sistema con telemetría y radiografía de tórax. La reprogramación bajo anestesia general del «sensing» ventricular, la realización de maniobras provocativas con el CDAI en modo de monitor y el cambio del electrodo o reposicionamiento, pueden ser necesarios.
3. La frecuencia de la arritmia se encuentra fuera de los rangos programados para su detección, usualmente por debajo de la frecuencia de corte (Ej.: se le ha programado al CDAI que detecte arritmias que tengan frecuencias mayores de 160 lpm y la arrit-

mia tiene una frecuencia de 145 lpm). Esta subdetección también puede verse cuando se administran medicaciones que lentifican la arritmia por debajo del umbral programado.

El paciente puede haber recibido todas las terapias de choque y no salir de la arritmia (terapia no efectiva), en cuyo caso no habrá mas descargas (usualmente 6-8). En estos casos, la arritmia puede estar insuficientemente tratada (abandono o sub-dosificación del antiarrítmico), la enfermedad de base puede haber progresado hasta hacerse refractaria o tratarse de nuevas arritmias. El manejo puede requerir una nueva impregnación con antiarrítmicos (especialmente amiodarona) y replantear la estrategia terapéutica de la enfermedad buscando causas de descompensación (agravamiento de falla, incremento de la isquemia, infección, otras co-morbilidades). Ocasionalmente, la nueva arritmia requerirá un nuevo estudio electrofisiológico para determinar sus características y valorar si es tratable con mapeo y ablación, como en el caso de taquicardias ventriculares rama a rama que se presentan secundarias a la dilatación ventricular en pacientes con cardiomiopatía isquémica.

Las consideraciones que se siguen con respecto a taquicardias relacionadas con marcapasos aplican también para CDAI.

Taquicardia mediada por marcapaso

Son cada día menos frecuentes con el advenimiento de nuevos algoritmos incorporados a los marcapasos, con el reconocimiento de los tiempos de conducción AV y VA realizados durante los estudios electrofisiológicos y con la adecuada y cuidadosa programación de los marcapasos realizada por electrofisiólogos.

Seguimiento de una taquicardia auricular

En los portadores de marcapasos bicamerales se pueden presentar arritmias atriales (taquicardia atrial, reentrada del nodo o AV, *flutter* o fibrilación atrial) que superen la frecuencia o límite superior del marcapaso. Los marcapasos bicamerales con respuesta al ejercicio tienen un límite inferior y superior de frecuencia, rango en el cual operan haciendo seguimiento de la actividad intrínseca y estimulando en relación con la actividad del paciente. Si el paciente desarrolla taquicardia atrial y el marcapaso tiene la función denominada «respuesta a taquicardia atrial o «mode switch» o «respuesta al flutter auricular», automáticamente el marcapaso pasa de DDD a un modo de estimulación en VDI, DDI o VVI. Sin embargo, los marcapasos que no disponen de esta función permiten el sensado de la actividad auricular con la estimulación ventricular consecuente a máxima frecuencia o límite superior, en algunos previamente fijada entre 120 y 150 LPM. La taquicardia resultante, producto del seguimiento de la taquicardia atrial, exhibirá complejos anchos de estimulación del marcapaso y podrá ser detenida convirtiendo el modo de estimulación a VVI o simplemente colocando un imán.

Taquicardia supraventricular en portador de marcapasos

En las taquicardias mediadas por marcapasos pueden presentarse dos situaciones: pacientes portadores de marcapasos bicamerales a quienes se les implantó el dispositivo por bloqueo AV de segundo grado o bloqueo AV completo en los que el marcapaso y su limitada programabilidad pueden ser los «culpables» del seguimiento y perpetuación de la arritmia, puesto que la arritmia atrial no puede conducirse al ventrículo por el bloqueo preexistente (ver arriba seguimiento de una taquicardia atrial). Sin embargo, puede darse el caso que el paciente sea portador de un marcapaso bicameral y tenga conducción AV íntegra o sólo parcialmente afectada. En estos casos, la taquicardia atrial puede conducirse 1 a 1 al ventrículo con complejos QRS normales o anchos (aberrancia o bloqueo de rama preexistente). El marcapasos es un «testigo» de la arritmia y no está involucrado en ella. El tratamiento es el manejo de la taquicardia supraventricular y no la manipulación de la programación del marcapasos.

Taquicardia "sin fin" o taquicardia por movimiento circular (verdadera taquicardia mediada por marcapaso)

La taquicardia «clásica» mediada por marcapasos («endless loop tachycardia» o «pacemaker circus movement tachycardia») ocurre por otro mecanismo en el que la conducción VA está intacta. Hasta el 15% de los pacientes con bloqueo A-V completo tienen conducción V-A intacta (14). Lo anterior significa que un impulso intrínseco o artificial generado en la aurícula, no puede conducirse al ventrículo, pero uno generado en el ventrículo, sí puede conducirse a la aurícula. En los pacientes portadores de marcapasos bicamerales, esto puede llevar a una taquicardia incesante, generada cuando un latido ventricular intrínseco o artificial se conduce retrógradamente a la aurícula, ser sensado y provocar una réplica de estimulación ventricular que a su vez, se conduce de nuevo a la aurícula y perpetúa el circuito (Figura 17).

En este tipo de taquicardias no existe una arritmia como tal y el marcapaso es el generador de una arritmia artificial. Todos los complejos QRS de esta taquicardia, van precedidos de espiga de estimulación; la taquicardia «corre» al límite superior de la frecuencia preestablecida en el marcapaso (usualmente no mayor de 130 latidos minuto) y puede ser fácilmente interrumpida por la colocación de un magneto sobre el dispositivo. Este tipo de taquicardias logra evitarse mediante programación por telemetría, alargando el PRAPV (período refractario atrial post-ventricular), disminuyendo la capacidad de sensado atrial, acortando el intervalo AV o modificando el modo de DDD a DVI. Usualmente no comprometen al paciente, pero pueden ser causa de descompensación de una falla cardíaca en pacientes con cardiomiopatía dilatada portadores de marcapaso o CDAI.

Bibliografía

1. Vanegas D. Mecanismos de las arritmias cardíacas. En: Cardiología. Capítulo 1. Tomo III. Sociedad Colombiana de Cardiología. Primera Edición 2000: 765-769.
2. Vanegas D. Taquicardias de complejo QRS ancho. En arritmias cardíacas. Temas Selectos. Sociedad Colombiana de Cardiología. Primera Edición 2001: 45-64.
3. Moreira DAR, Gizzi J. Arritmias cardíacas una miocardiopatia Chagásica. En: Cruz F.E.S, Maia I.G. Electrofisiología Clínica e Intervensionista das Arritmias Cardíacas. Libraría e Editora RevinteR. 1997 . p. 276-286.
4. Madoery C, Ruiz A, Martínez-Rubio A et al. Signal-average electrocardiography in Chagas´ disease. En: Tentori M.C. Segura E, Hayes D. Arrhythmia Management In Chagas´ Disease. Futura Publishing Company 2000. p. 79.
5. Wellens HJJ, Schuilenburg RM, Durrer D. Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. Circulation 1972; 46: 216-226.
6. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, et al. Sustained bundle branch re-entry as a mechanism of clinical tachycardia. Circulation 1989; 79: 256-270.
7. Crijns HJGM, Smeets JLRM, Rodriguez LM et al. Cure of interfascicular re-entrant tachycardia by ablation of the anterior fascicle of the left bundle branch. J Cardiovascular Electrophysiol 1995; 6: 486-492.

Figura 17. *Taquicardia mediada por marcapasos. Se aprecia una taquicardia QRS ancha a una frecuencia de 110 por minuto con visualización de espigas de marcapaso que preceden cada complejo QRS. La aplicación de un magneto interrumpe la taquicardia, en este caso, mediada por marcapaso.*

8. Vanegas D, Montenegro J, Orjuela A. Cura mediante ablación por radiofrecuencia de taquicardia interfascicular incesante en paciente con cardiomiopatia chagasica. Aceptado para publicación. Rev. Col Cardiol.
9. Gemayel C, Pellicia A, Thompson P. Arrythmogenic Right Ventricular Cardiomiopathy. JACC 2001; 38(7): 1773-1780.
10. Jalife J, Delmar M, Davidenko JM, et al. Basic mechanisms of cardiac arrhythmias. Armonk, NY: Futura Publishing Co; 1999. p. 197-247.
11. Schwartz PJ. The Long QT Syndrome. Futura Publishing Company; 1997.
12. Vanegas D. Muerte súbita en corazón normal (fibrilación ventricular idiopática). En: Consenso Nacional sobre Muerte Súbita. Sociedad Colombiana de Cardiología. En prensa.
13. Priori S, Crotti L. Idiopathic ventricular fibrillation. Chapter 16. Pgs: 239-247. In Fighting Sudden Cardiac Death. Aliot E, Clementy J, Prystowsky E. (Editors). Futura Publishing Company, Armonk, NY; 2000.
14. Wellens HJJ Conover M. The ECG in Emergency Decision Making. W.B. Saunders Company; 1992. p. 139-188.
15. Otomo K, Wang Z, Lazzara R, et al. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia: electrophysiological characteristics of four forms and implications for the reentrant circuit. En: Zipes D, Jalife J. From Cell to Bedside. W. B. Saunders Company. Third Edition. 2000. p. 504-521.
16. Fogel R, Prystowsky E. Atrio-ventricular nodal reentry. En: Podrid Ph, Kowey P. Cardiac Arrythmias. Mechanisms, Diagnosis and Management. Williams & Wilkins. 1995: 828-846.
17. Morillo C.A. Klein G, Yee R, et al. The Wolff-Parkinson-White Syndrome. Futura Publishing Company; 1997. p. 48-71.
18. Timmermans C, Smeets JLRM, Rodriguez LM, et al. Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Am J Cardiol; 1995; 76: 492-494.
19. Lesh M, Roithinger F. Atrial tachycardia. Futura Publishing Company; 2000: 8-16.
20. Morillo CA, Klein GJ, Jones DL, et al. Chronic rapid atrial pacing: structural, functional and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. Circulation 1995; 91: 1588-1595.
21. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, et al. Atrial fibrillation Begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. Circulation 1995; 92:1954-1968.
22. Murgatroyd F, Camm J. Atrial fibrillation for the clinician. Futura Publishing Company; 1995. p. 1-26.
23. Rodríguez I. Arritmias supraventriculares posquirúrgicas. Capitulo 26. En: González O. Complicaciones en la terapia posquirúrgica cardiovascular. Sección VIII. Complicaciones eléctricas. Manual Moderno. Primera edición; 2002. p. 425-446.
24. Bharucha DB, Kowey P. Tratamiento de la fibrilación auricular postoperatoria. Capitulo 64. En: Braunwald E. Avances en Enfermedades Cardiovasculares. Primera Edición. Editorial McGraw Hill; 2003. p. 434-446.
25. Rho RW, Bridges ChR, Kocovic D. Management of postoperative Arrhythmias. Sem in Thorac Cardiovasc Surg 2000; 12(4): 349-361.
26. Artucio H. Arritmias en terapia intensiva. Capitulo 7. En Terapia Intensiva. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Editorial Medica Panamericana; 2000. p. 375-392.
27. Wellens HJJ, Gorgels APM, Rodriguez LM, et al. Supraventricular tachycardias: mechanisms, electrocardiographic manifestations, and clinical aspects. Chapter 8. En Tachycardias: Mechanisms and Management. Edited by Josephson ME, Wellens HJJ. Futura Publishing Co, NY; 1993. p. 121-147.
28. Resh W, Feuer J, Wesley RC, Intravenous adenosine: a non-invasive diagnostic test for sick sinus syndrome. Pacing Clin Electrophysiol 1992; 15: 2068-73.
29. Gheeraert PJ, Henriques JPS, de Buyzere ML, et al. Out-of-hospital ventricular fibrillation in patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 144-150.
30. Wellens HJJ, Gorgels APM, Doevendans PA. Arrhythmias in acute myocardial infarction. En: The ECG in Acute Myocardial Infarction and Unstable Angina. Kluwer Academic Publishers; 2003. p. 87-97.
31. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, et al . Sustained bundle branch re-entry as a mechanism of clinical tachycardia. Circulation 1989; 79: 256-270.
32. Crijns HJGM, Smeets JLRM, Rodriguez LM et al. Cure of interfascicular re-entrant tachycardia by ablation of the anterior fascicle of the left bundle branch. J Cardiovasc Electrophysiol 1995; 6: 486-492.
33. Blanck Z, Sra J, Dhala A, et al. Bundle branch re-entry: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. In: Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside. Edited by Zipes D, Jalife J. W. B. Saunders Company. Philadelphia. Third Edition. Chapter 71. 2000. p. 656-661.
34. Andrade FT, Eslami M, Elias J, et al: Diagnostic clues from the surface ECG to identify idiopathic (fascicular) ventricular tachycardia: correlation with electrophysiologic findings. J Cardiovasc Electrophysiol. 1996; 7: 2-8.
35. Lerman BB, Stein K, Markowitz SM, et al. Ventricular tachycardia in patients with structurally normal hearts. Chapter 70. En: Zipes D, Jalife J. From Cell to Bedside. W. B. Saunders Company. Third Edition; 2000. p. 640-656.
36. Rosas F, Morillo CA, Vacca M. Primer consenso nacional sobre estimulación cardíaca y desfibriladores automáticos implantables. Rev Col Cardiol 2001; 8: 435-459.
37. Vacca M. Indicación de estudio electrofisiológico en la evaluación de la función del nodo sinusal. Rev. Col Cardiol. 2001; 9: 46-48.
38. Pérez C. Indicación de estudio electrofisiológico en pacientes con bloqueo auriculo-ventricular. Rev Col Cardiol 2001; 8: 49-51.
39. Mora G. Indicación de estudio electrofisiológico en pacientes con bloqueo intraventricular crónico. Rev Col Cardiol 2001; 8: 52-54.
40. Melgarejo E. Manejo farmacológico para prevenir el tromboembolismo. Rev Col Cardiol 2002; 9: 552-556.

41. Velasco V. Fibrilación auricular postoperatoria. Rev. Col Cardiol. 2002; 557-559.
42. Gorgels AP, Vos MA, Letsch IS, et al. Usefulness of the accelerate idioventricular rhythm as a marker for myocardial necrosis and reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1988; 61: 231-235.
43. Gressin V, Louvard Y, Pezzano M, et al. Holter recording of ventricular arrhythmias during intravenous trombolisis for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1992; 69: 152-159.
44. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, et al for the GUSTO investigators. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy. Incidence and outcomes. Circulation 1998; 98: 2567-2573.
45. Wellens HJJ, Bär FW, Vanagt EJ, et al. Medical treatment of ventricular tachycardia. Considerations in the selection of patients for surgical treatment. Am J Cardiol 1982; 49:186-193.
46. Volpi A, Maggioni A, Franzosi MJ, et al. In hospital prognosis of patients with acute ventricular infarction complicated by primary ventricular fibrillation. N Engl J Med 1987; 317: 257-261.
47. Behar S, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, and the principal investigators of the SPRINT- study. Prognosis of acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. Am J Cardiol 1990; 66: 1208-1211.
48. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, and the TIMI investigators. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue-type plasminogen activator: results from the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. J Am Coll Cardiol 1993; 1773-1779.
49. Tofler GH, Stone PH, Muller JE, et al. Prognosis after cardiac arrest due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with acute myocardial infarction (The Milis study) Am J Cardiol 1987; 60: 755-761.
50. Zuanetti G, Mantini L, Hernandez Bernal F, et al. Relevance of heart rate as a prognostic factor in patients with acute myocardial infarction: insights from de GISSI-2 study. Eur Heart J 1998; 19 (suppl. F):19-26.
51. Goldberg RJ, Sely D, Becker RC. Impact of atrial fibrillation on the in-hospital and long term survival of patients with acute myocardial infarction: a community wide perspective. Am Heart J 1990; 114: 996-1003.
52. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly. Prevalence and outcomes. Circulation 2000; 101: 969-974.
53. Wellens HJJ, Gorgels APM, Doevendans PA. Conduction Disturbances in Acute Myocardial Infarction. En: The ECG in Acute Myocardial Infarction and Unstable Angina. Kluwer Academic Publishers; 2003. p. 45-64.
54. Wit A. Triggered Activity. Chapter 7. En: Podrid Ph, Kowey P. Cardiac arrhythmias. Mechanisms, diagnosis and management. Williams & Wilkins. 1995. p. 70-77.
55. Johnson JH, Jadonath R, Marchlinski F. Digoxin. En Podrid Ph, Kowey P. Cardiac Arrhythmias. Mechanisms, Diagnosis and Management. Williams & Wilkins; 1995. p. 478-488.
56. Lauer M, Eagle K. Chapter 58. Arrhythmias following Cardiac Surgery. En: Podrid Ph, Kowey P. Cardiac Arrhythmias. Mechanisms, Diagnosis and Management. Williams & Wilkins. 1995. p. 1206-1228.
57. Naccarelli GV, Dougherty AH. Amiodarone: a review of its pharmacologic, antiarrhytmic, and adverse effects. En: Podrid Ph, Kowey P. Cardiac Arrhythmias. Mechanisms, Diagnosis and Management. Williams & Wilkins; 1995. p. 434-449.
58. Anderson J. Sotalol, Bretylium, and other class 3 antiarrhythmic agents. En: Podrid Ph, Kowey P. Cardiac arrhythmias. mechanisms, diagnosis and management. Williams & Wilkins; 1995. p. 450-458.
59. Pratt C. Class 1C antiarrhythmic agents: propafenone, flecainide, ethmozine. En: Podrid Ph, Kowey P. Cardiac arrhythmias. mechanisms, diagnosis and management. Williams & Wilkins; 1995. p. 404-409.
60. Hayes DL, Holmes D. Temporary cardiac pacing. Chapter 7. En: Furman S, Hayes DL, Holmes DR. A practice of cardiac pacing. Futura Publishing Company. Mount Kisco N.Y.Third edition. 1993. p. 231-260.
61. Lloyd M, Hayes D, Friedman P. Troubleshooting. En Hayes D, Lloyd M, Friedman P. Cardiac pacing and defibrillation: a clinical approach. Futura Publishing Company. Armonk, NY; 2000. p. 347-452.
62. Melgarejo E. Indicaciones de implante de marcapaso durante y después del infarto agudo de miocardio. Rev Col Cardiol 2001; 8: 467-469.
63. Guidelines update for Implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia device. ACC/AHA/NASPE 2002. Circulation 2002; 106: 2145-61.
64. Ream A, Fogdall R. Acute cardiovascular management. Anesthesia and Intensive Care 1982: 180-182.
65. Marino P. The CU Book. Lippincott. Segunda Edición. 1998.
66. Kirby R, Taylor R, Civetta J. Handbook of critical care. Lippincott. Segunda Edición, 1997.
67. Frishman W, Cavusoglu E. B adrenergic blockers and their role in the therapy of arrhythmias. En: Podrid Ph, Kowey P. Cardiac Arrhythmias. Mechanisms, Diagnosis and Management. Williams & Wilkins; 1995. p. 421-434.
68. Fundamentals of Pacing. Program 7. Single-Chamber-Paced ECGs. Produced by Intermedics Inc. 1998.

Fisiopatología del *shock*

Ricardo Buitrago Bernal, MD.; Jessika Valderrama Ávila, MD.; Esperanza Álvarez Dueñas, MD.

El *shock* es un síndrome en el cual ocurre una falla circulatoria que puede ser desencadenada por múltiples causas. Se define como una perfusión tisular inadecuada para los requerimientos metábolicos, que puede llevar a que la célula no tenga la energía necesaria para cumplir su función y mantener su estructura, que de persistir finalmente lleva a muerte celular y disfunción orgánica. Clínicamente la falla circulatoria se caracteriza por varios signos según la causa desencadenante, pero termina en hipotensión la cual está definida como una presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg o una reducción entre el 30% y el 40% de los valores previos que el paciente maneja, así mismo un llenado capilar lento mayor de 2 a 3 segundos. El paciente puede presentar además alteración del estado mental por hipoperfusión cerebral, oliguria con diuresis menor de 0.5 mL/kg/h y taquicardia definida como frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos/minuto. Obviamente, las manifestaciones del *shock* son tardías durante el curso de la falla circulatoria, lo que quiere decir que cuando éstas se presentan, la falla circulatoria ya ha sobrepasado todos los mecanismos de defensa y compensatorios que tiene el organismo para revertir la anoxia tisular, por lo cual el diagnóstico debe ser precoz, con una terapéutica agresiva que prevenga lesiones celulares adicionales y un rescate temprano de los tejidos y órganos comprometidos e hipoperfundidos, para evitar la falla multiorgánica a la cual se asocia y que determina su alta mortalidad (1, 2).

El ser humano es un organismo multicelular y por eso necesita un sistema que permita intercambiar nutrientes, oxígeno y desechos con el medio ambiente, una consecuencia es la intercomunicación e interdependencia entre los diferentes órganos, haciendo que un evento crítico en un órgano no permanezca aislado de los otros. Otra consecuencia es que el hombre es un sistema no lineal complejo, es decir cada órgano y sistema mantiene una relación variable con los otros, dependiendo de diferentes estímulos y de la presencia o ausencia de otras variables, es decir lo único constante es la variabilidad, y que una tendencia a la constancia significa pérdida de esa interdependencia por alteraciones de comunicación. Un sistema fundamental en esta intercomunicación es el sistema cardiovascular constituido por una bomba y un circuito; las alteraciones de la bomba, del circuito o de su contenido, tendrán consecuencias deletéreas en la

capacidad de perfusión y cada cambio en uno de estos componentes tendrá una compensación en uno de los otros componentes para mantener la homeostasia. Estos cambios compensatorios podrán mantener, en condiciones anormales, una perfusión suficiente para los requerimientos tisulares (3).

La capacidad de compensación será el determinante del umbral para producir el colapso del sistema que determina así el estado de *shock,* ya sea por falla de bomba (cardiogénico), del circuito (distributivo) o de su contenido (hipovolémico). El acoplamiento entre la bomba y el circuito es lineal cumpliendo el principio de interdependencia con regulación directa a través de flujo y también por mediadores circulantes. El circuito tiene un componente macrocirculatorio que regula el flujo y el contenido por mecanismos sistémicos, como los neurohormonales, en respuesta a sustancias circulantes como las catecolaminas, el sistema renina-angiotensina y la vasopresina, permitiendo que a pesar de falla cardíaca o pérdidas de volumen intravascular no se comprometa la microcirculación, ni la función celular. Pero, cuando el compromiso es muy rápido o severo no podrá ser compensado adecuadamente, produciendo alteraciones de la microcirculación, que es entonces dependiente del flujo (bomba y volumen) y de la macrocirculación. A su vez la microcirculación regula la distribución del flujo y la macrocirculación.

Por muchos años se ha hablado de un esfínter precapilar como una estructura anatómica, que nunca ha podido ser encontrada y que probablemente no exista, siendo las arteriolas de cuarto orden (A4) las que ejercerían esta regulación y podrían tener un efecto de esfínter bajo la influencia de mecanismos locales: mecánicos (miógenos) y humorales (adenosina, óxido nítrico, endotelina, prostaglandina I, angiotensina II, tromboxano y péptido natriurético entre otros). La macrocirculación es regulada predominantemente por mecanismos sistémicos y es ajustada por mecanismos locales (vasoactivos), mientras que la microcirculación es regulada primariamente por mecanismos locales aunque es influenciada por las respuestas sistémicas. La función principal de la macrocirculación es conducir y almacenar, mientras la microcirculación distribuye e intercambia (4, 5) (Figura 1).

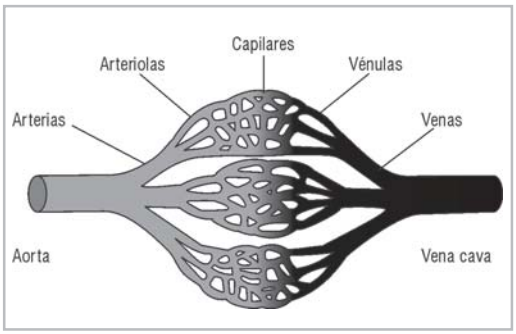


Figura 1. *Esquema de macro y microcirculación.*

La función del sistema cardiovascular es permitir que las células y los tejidos puedan recibir sus requerimientos para una adecuada actividad metabólica. Dicha función es interdependiente con la de todos los órganos, como por ejemplo el pulmón; y cumple a la vez otras funciones que permiten la comunicación entre diferentes órganos, al tiempo que aporta elementos de protección y reparación para los diferentes tejidos. Por ello, cuando el sistema cardiovascular no es capaz de mantener su función de perfundir los tejidos de acuerdo con sus requerimientos, se presenta una disfunción orgánica que puede ser multisistémica; a su vez la disfunción de diferentes órganos se acompañará de una respuesta cardiovascular.

El síndrome de bajo gasto cardíaco es la condición en la cual el corazón como bomba es incapaz de mantener una perfusión adecuada para los requerimientos de los tejidos, conllevando una respuesta neuro-humoral y tisular compensatoria. Muchas veces, cuando dichos mecanismos compensatorios no son suficientes para compensar y mantener la perfusión tisular, se producirán alteraciones en el metabolismo celular con disoxia que caracterizan el estado de *shock* (6).

Hay descripciones sobre el sistema cardiovascular y pacientes con insuficiencia cardíaca desde civilizaciones antiguas como la egipcia y la griega, sin embargo la comprensión de los mecanismos involucrados no progresó hasta que Harvey describió la circulación en 1628. A partir de entonces, modelos hemodinámi-

cos como los de Starling, permitieron entender determinantes de la función cardiovascular como el llenado ventricular (precarga), la contractilidad, la postcarga (resistencia a la eyección) y la frecuencia cardíaca.

Sin embargo, se han visto involucrados otros elementos como los neurohumorales, que se caracterizan por una mayor actividad simpática, activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, incremento de catecolaminas circulantes (a partir de la glándula suprarrenal), liberación de la hormona antidiurética o vasopresina, secreción de factor natriurético atrial (ANF), y respuesta endotelial a estos factores que involucra una mayor producción de endotelina y estrés oxidativo, por producción de radicales libres de oxígeno (superóxido) (7).

La activación neuro-humoral desencadena un mayor trabajo miocárdico que transitoriamente podrá compensar para mantener una perfusión tisular adecuada, pero a largo plazo determinará una mayor pérdida de miocardio y remodelación ventricular. A su vez la hipoperfusión tisular produce una respuesta inflamatoria con liberación de citoquinas como el factor de necrosis tumoral (TNF), que contribuye a la pérdida de miocitos por apoptosis.

El objetivo de esta respuesta neuroendocrina es mantener un gasto cardíaco adecuado a través del aumento de la frecuencia cardíaca secundario a mayor actividad simpática, incremento de la precarga por aumento del retorno venoso secundario a vasoconstricción venosa y aumento del volumen circulante a través de retención de sodio y agua por aldosterona y hormona antidiurética, incremento del inotropismo secundario a la estimulación simpática, y vasoconstricción arterial que busca asegurar presiones de perfusión adecuadas a pesar de la disminución del gasto cardíaco.

La sobre-estimulación simpática prolongada produce depleción de la noradrenalina intraneuronal miocárdica, reducción de la densidad de receptores betamiocárdicos y *down regulation* de dichos receptores por diferentes mecanismos, como por ejemplo internalización y aumento de las proteínas G inhibitorias (7).

Alteraciones en la microcirculación secundarias a la hipoperfusión, producen redistribución del flujo sanguíneo regional e intravascular, que determina disfunción de algunos órganos como el intestino, que amplifican la respuesta inflamatoria y contribuyen a determinar la muerte.

El principal mecanismo tisular compensador es el aumento de la extracción de oxígeno, la cual variará dependiendo del tejido, siendo el corazón el órgano con la mayor capacidad de extracción de oxígeno a la hemoglobina, llegando a ser hasta del 75%. De acuerdo con esta capacidad cada órgano tendrá un punto a partir del cual será incapaz de mantener un metabolismo aeróbico y la producción de ATP a través de la glicólisis; dicho nivel se conoce como el umbral anaerobio y determina el predominio de vías metabólicas alternas como la glicólisis anaerobia, las cuales son menos eficientes en la producción de ATP.

Es importante entender que una de las funciones del sistema cardiovascular es aportar oxígeno a los tejidos, para ser utilizado como comburente en la oxidación de los diferentes substratos. Por esta razón, el monitoreo de la extracción y consumo de oxígeno es un indicador de la actividad metabólica tisular y, por lo tanto, de la producción de ATP, que finalmente es el determinante de la capacidad de mantener la estructura celular y cumplir una función.

En la medida que el aporte de oxígeno disminuye aumenta la extracción de oxígeno, buscando mantener los requerimientos metabólicos sin alcanzar el umbral anaerobio que de esta forma es desplazado hacia la izquierda; cuando este nivel es alcanzado el organismo entra en una fase en la que el consumo de oxígeno se vuelve dependiente del aporte. Si la capacidad del sistema cardiovascular de aportar oxígeno a la mitocondria no es suficiente para mantener la actividad de la cadena respiratoria, no se generará el gradiente de protones necesarios para que funcione la ATP sintasa, produciendo un déficit de ATP y un exceso de hidrogeniones (acidosis metabólica), concepto conocido como disoxia. El exceso de NADH al no poder ser oxidado en la cadena respiratoria inhibe la piruvato deshidrogenasa, derivando el piruvato a lactacto por medio de la lactato deshidrogenasa. Por este motivo, el monitoreo de hidrogeniones o de lactato son indicadores de la actividad mitocondrial y por lo tanto de una adecuada perfusión (8).

Desde este punto de vista, el manejo del *shock* debe estar dirigido al restablecimiento de la microcirculación, y la homeostasia celular y subcelular, basados en los mecanismos fisiopatológicos involucrados en los diferentes estados asociados a la hipoperfusión tisular.

Al comprender que el gasto cardíaco es uno de los principales determinantes de la perfusión tisular, el análisis de sus determinantes se vuelve esencial para un adecuado manejo.

La precarga determinada por la elongación de la fibra miocárdica antes de la contracción, puede interpretarse como la energía potencial elástica acumulada en el elemento contráctil, que permitirá un trabajo ventricular más eficiente, con una mayor conversión de energía potencial elástica y química (ATP) en energía cinética (gasto cardíaco).

Deberá determinarse la condición de distensibilidad de la cámara ventricular relacionando las curvas de presión-volumen propuestas por Suga y Sagawa, y tener en cuenta que tanto condiciones patológicas como la isquemia que disminuye la distensibilidad, como las intervenciones terapéuticas pueden modificarla (9) (Figura 2).

El principal determinante de la precarga es el retorno venoso, dependiente del gradiente de presiones entre la cámara auricular derecha y los vasos periféricos. A nivel tisular, donde el corazón deja de ejercer una función como bomba impelente, pero donde aún no ejerce un efecto de succión, la presión que maneja el circuito es la presión circulatoria media, que depende de la capacitancia vascular y del volumen circulante efectivo (VCE) (Figura 3).

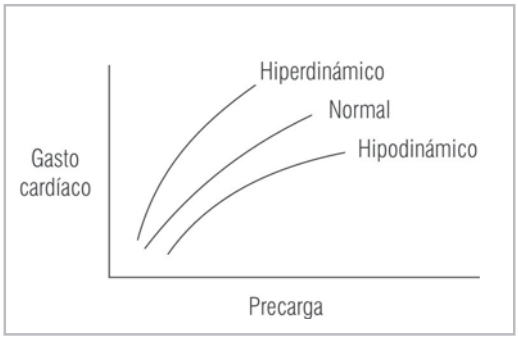


Figura 2. *Curvas de función ventricular.*

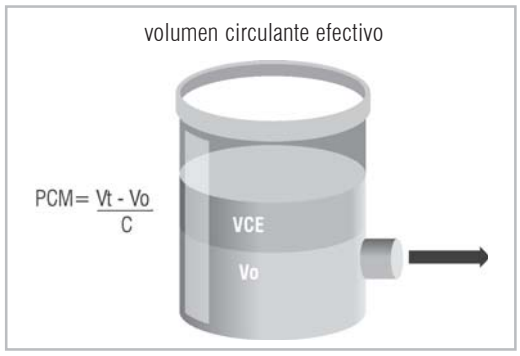


Figura 3. *Distribución del volumen intravascular. PCM= presión circulatoria media, Vt = volumen no estresado, C= capacitancia vascular.*

El volumen circulante efectivo o estresado es el volumen capaz de ejercer presión sobre la pared del vaso e iniciar el retorno venoso; al disminuir el volumen total (hipovolemia) disminuye el volumen circulante efectivo y se produce una compensación mediada por una respuesta vasoconstrictora que redistribuye el volumen intravascular restante para asegurar el volumen circulante efectivo a partir del volumen no estresado. En la medida que ocurra vasodilatación aumentará el volumen no estresado y disminuirá el efectivo, alteración de la distribución del volumen intravascular que disminuye el retorno venoso y el gasto cardíaco (Figura 4).

Asegurar una adecuada precarga es la primera intervención que debe realizarse en el paciente con bajo gasto cardíaco. El monitoreo de las presiones de llenado ventricular (presión venosa central o presión en cuña pulmonar) y de la respuesta de los signos vitales a las cargas de volumen, permitirán identificar el requerimiento de líquidos intravenosos; por ejemplo, si el paciente disminuye la frecuencia cardíaca y aumenta la presión arterial, permitirá saber que los líquidos endovenosos son la intervención necesaria. Presiones de llenado elevadas sugerirán que la intervención necesaria es el manejo de la postcarga o el soporte de la contractilidad (Figura 5).

La postcarga determinada como la tensión sistólica de la pared ventricular, se comprende como el trabajo (transformación de energía) que tiene que realizar el

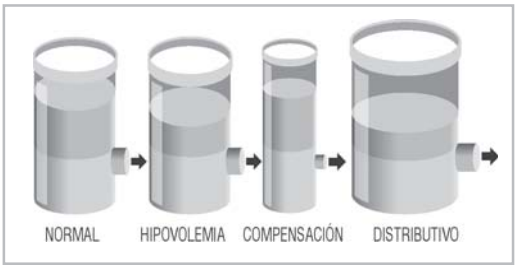


Figura 4. *Alteraciones de la capacitancia y del volumen intravascular.*

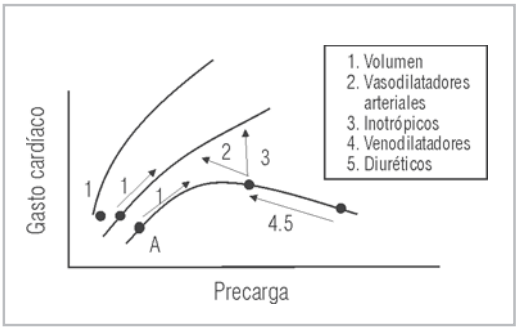


Figura 5. *Modificaciones de la función ventricular (modificado de Rosenthal MH. Managment of cardiogenic, hyperdynamic and hypovolemic shock. ASA 1998: 165-80.).*

ventrículo antes de poder iniciar la eyección; dependerá entonces de la impedancia de los vasos elásticos como la aorta, de la resistencia ejercida en los vasos musculares, de la defleción de la onda de pulso a lo largo del árbol vascular, de la viscosidad sanguínea y del peso del volumen eyectado. En la medida que aumente la postcarga disminuirá el gasto cardíaco haciendo que el trabajo ventricular sea menos eficiente (Figura 6).

Sin embargo, el aumento de la postcarga es un mecanismo compensatorio ante la disminución del gasto cardíaco, que busca mantener la presión arterial y por lo tanto la perfusión a órganos vitales, por eso su manipulación con vasodilatadores arteriales que mejoran la función ventricular desviando la curva hacia la izquierda, debe evitar el deterioro de esta presión de perfusión, usualmente mayor de 70 mm Hg de presión arterial media (Figura 6).

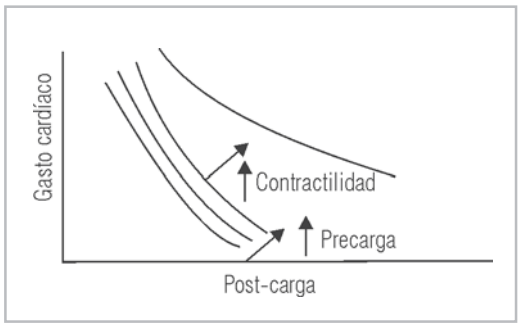


Figura 6. *Interacción entre postcarga y función ventricular (9).*

La frecuencia cardíaca y el ritmo cardíaco son determinantes fundamentales del gasto cardíaco y del consumo de oxígeno miocárdico. La bradicardia inadecuada puede ser secundaria a trastornos de conducción o a fármacos como betabloqueadores o calcioantagonistas. A su vez, las taquiarritmias producirán disminución del gasto cardíaco al limitar el tiempo de llenado ventricular y aumentar el consumo de oxígeno miocárdico. El control de arritmias debe ser prioritario en el manejo del paciente con bajo gasto cardíaco.

La contractilidad es el cuarto determinante del gasto cardíaco y no se debe analizar en forma independiente del componente vascular, puesto que en parte será trabajo estático hasta vencer la postcarga y el resto será trabajo dinámico, que produce la eyección ventricular; a mayor postcarga mayor trabajo estático y menor trabajo dinámico, a mayor precarga menor requerimiento de ATP para mantener la misma eyección.

La contracción se inicia con la entrada de calcio por los canales voltaje-dependiente, que inducirá la salida de más calcio del retículo sarcoplásmico. Este calcio se une a la troponina C, que produce cambios conformacionales en la tropomiosina permitiendo el deslizamiento entre actina y miosina. El movimiento de la miosina sobre la actina dependerá de la hidrólisis del ATP por un ATP-asa miofibrilar y su relajación dependerá de la restitución de este ATP. Por esto, el estado contráctil está directamente relacionado con la concentración de calcio intracelular; el grado de acortamiento depende del calcio y del traslapamiento de las miofibrillas previo a la contracción.

La concentración de calcio intracelular es modulada por la concentración de AMPc, que puede incrementarse al ser activada la adenil-ciclasa incrementando su producción, o al inhibirse la fosfodiesterasa III que lo degrada. Las catecolaminas, la tiroxina y el glucagón permiten la activación de la adenil-ciclasa, que activa una proteín-quinasa A, que fosforila los canales de calcio y permite la entrada de calcio con aumento de la contractilidad.

La relajación se da por la activación del fosfolamban por fosforilación a través de una proteín-quinasa A, activada por AMPc. Al ser fosforilado, el fosfolamban se disocia de la calcio-ATPasa, permitiendo recaptar el calcio dentro del retículo sarcoplásmico por estas bombas dependientes del ATP. Igual cantidad de calcio a la que entró saldrá por intercambiadores con sodio o por bombas calcio-ATPasa . El soporte de la contractilidad debe considerar la resolución de la isquemia cuando esté presente y un adecuado soporte metabólico miocárdico, por lo cual el uso de soluciones glucosa-insulina-potasio puede tener un efecto inotrópico positivo y aumento del calcio libre intracelular recordando que esto último incrementa el consumo miocárdico de oxígeno y puede disminuir la distensibilidad (10).

Otro punto importante en el análisis de la disfunción miocárdica es determinar si es ventricular izquierda o derecha. Es bien sabido que el ventrículo derecho es una cámara de baja presión y muy dependiente, por lo tanto, de la precarga. Las elevaciones de la resistencia vascular pulmonar son muy mal manejadas por el ventrículo derecho y rápidamente producen falla derecha. El ventrículo izquierdo es capaz de manejar mejor los incrementos de la postcarga siempre y cuando exista un adecuado elemento contráctil. Disminuir la resistencia vascular pulmonar y mantener una adecuada precarga, será fundamental en el manejo de la disfunción ventricular derecha, mientras que el soporte inotrópico será más necesario en la disfunción sistólica ventricular izquierda.

Tipos o componentes del *shock*

El *shock* se ha clasificado en cuatro tipos: séptico, cardiogénico, hipovolémico y obstructivo. Sin embargo más que existir diferentes tipos de *shock*, en realidad existen distintos componentes en los estados de shock que llevan a la falla microcirculatoria. No hay un estado de *shock* puro en el que solamente existan alteraciones del volumen intravascular y de disfunción ventricular, que lleven a hipoperfusión o alteración de la capacitancia vascular que altere el volumen circulante efectivo en forma aislada.

En realidad en estos tres tipos de *shock* básicos, tanto el séptico o distributivo como el cardiogénico y el hipovolémico, siempre hay fenómenos asociados de los otros tipos de *shock*. El *shock* es una condición final que tiene tres componentes, los cuales varían en intensidad. Así se puede entender que pacientes que se encuentran en *shock* cardiogénico, en donde ha sido la disfunción cardíaca el elemento predominante o etiológico que haya determinado las alteraciones de la macro y la microcirculación, pueden estar hipovolémicos y requerir como medida de reanimación inicial la administración de volumen. Se plantea entonces que más que cuatro tipos diferentes de *shock,* existen tres componentes fundamentales del *shock,* que se interrelacionan entre ellos para determinar la severidad de la hipoperfusión o la inadecuada perfusión tisular. Estos componentes fundamentales del shock son los mismos que determinan la perfusión: una bomba que se encarga de aportar la energía necesaria para el movimiento y flujo sanguíneo, un componente de volumen intravascular que determina el volumen circulante efectivo y un circuito que varía en su capacitancia y, por lo tanto, permite que el volumen sea redistribuido tanto a nivel intravascular como regional (Figura 7).

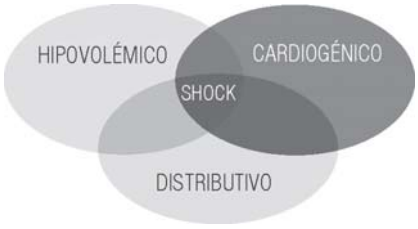


Figura 7. *Componentes de los estados del shock.*

La interrelación que se observa entre los diferentes componentes del *shock,* hace que cuando el paciente se encuentra con una severa disfunción ventricular, como puede observarse en pacientes con infarto de miocardio en quienes hay pérdida de la masa contráctil miocárdica, al igual que en pacientes con alteraciones valvulares o complicaciones mecánicas del infarto, que impiden que la bomba actúe en forma adecuada, se produzcan alteraciones de la macrocirculación que determinan fenómenos de hipoperfusión tisular, capaces de producir insuficiencia circulatoria esplácnica, que activa respuestas inflamatorias locales y sistémicas. A través de estos mediadores humorales al *shock* cardiogénico se asocian alteraciones en la permeabilidad vascular e inflamación sistémica, así como aumento de la presión hidrostática, que favorece la salida de líquido hacia el espacio extravascular generando un componente hipovolémico (11).

Los estados de sepsis y *shock* séptico se asocian a la producción de mediadores humorales y a aumento de la producción de óxido nítrico por activación de óxido-sintasa inducible, que producen depresión miocárdica y disfunción ventricular. A su vez, en el *shock* distributivo se presenta disminución de la resistencia vascular sistémica, produciendo disminución de la presión arterial diastólica, que es el principal determinante de la presión de perfusión coronaria. A través de mediadores humorales, depresores miocárdicos y disminución de la presión de perfusión coronaria, el *shock* distributivo y el séptico se asocian a disfunción miocárdica. De igual forma, en el *shock* distributivo hay alteraciones de la permeabilidad vascular que permiten que el volumen intravascular se extravase y se produzca un componente hipovolémico (11).

En el *shock* hipovolémico se produce hipoperfusión esplácnica, que al igual que en el *shock* cardiogénico activa una respuesta inflamatoria sistémica. De tal forma que hay interrelación de los mecanismos que determinan la perfusión tisular: la bomba, el circuito y el volumen que se encuentra dentro de ellas, que producen un resultado final que es el *shock* y la alteración de la microcirculación que la lleva a ser incapaz de mantener un adecuado aporte de oxígeno a la célula y a sus mitocondrias.

Si bien desde el punto de vista clínico el shock obstructivo puede cobrar importancia porque es un evento mecánico, de igual forma repercute sobre la capacidad del corazón para bombear sangre. El neumotórax a tensión altera el retorno venoso impidiendo que el corazón reciba una precarga adecuada para mantener el gasto cardíaco, al igual que ocurre en el taponamiento cardíaco en el cual la acumulación de líquido dentro del saco pericárdico hace que no pueda ocurrir un retorno venoso adecuado. Fenómenos obstructivos como el tromboembolismo pulmonar masivo, determinan que a pesar que el corazón mantiene su capacidad de bomba, es incapaz de bombear la sangre correctamente, de tal forma que las condiciones del *shock* obstructivo repercuten directamente sobre la bomba y su capacidad de mantener un gasto cardíaco adecuado, en forma similar a lo observado en el *shock* cardiogénico. Por esto se plantea que más que existir cuatro tipos de *shock* existen tres componentes, que en forma simultánea se asocian en menor o mayor magnitud para determinar un evento final que es el *shock*.

Alteraciones celulares

En la fisiopatología del *shock* se encontraron el volumen intravascular, el corazón, el circuito de resistencia, la red capilar de intercambio, las conexiones arteriovenosas y el circuito venoso de capacitancia. Ante una disminución crítica de la perfusión tisular, independiente de la causa que lo desencadene, la respuesta inicial incluye mecanismos neuro-hormonales que tienen como finalidad mantener el funcionamiento del sistema cardiovascular. Es así como lo primero que ocurre es un aumento en el tono vascular y de la contractilidad cardíaca; la liberación de hormonas vasoactivas como catecolaminas, angiotensina y vasopresina aumentan el tono arteriolar y venoso, así como el volumen central y el retorno venoso, promoviendo la retención de líquidos para mantener la presión arterial y la perfusión sistémica, generando redistribución del flujo sanguíneo para nutrir órganos vitales como corazón y cerebro, obviamente robándole flujo a otros órganos como los lechos esplácnicos y sus órganos, los cuales pueden verse clínicamente como íleo paralítico o caída de la diuresis. Cuando claudican los mecanismos compensatorios, se presenta disminución de las

presiones de perfusión; el corazón se torna isquémico y se liberan sustancias depresoras del miocardio, así mismo aparece la acidosis tisular, y la acidemia empeora el rendimiento cardiovascular y la respuesta a catecolaminas. Hay dilatación arteriolar que empeora la hipotensión; y simultáneamente a este mecanismo de defensa celular, ocurre vasoconstricción post-capilar que aumenta las presiones capilares y favorece el incremento de volumen capilar. Hay una mayor pérdida de volumen intravascular; se dispara la cascada inflamatoria que ocasiona fuga de líquido capilar, apertura de los circuitos arteriovenosos y taponamiento capilar con mayor isquemia esplácnica, favoreciendo la translocación bacteriana, que lleva a segundas y terceras noxas, produciendo un círculo vicioso de hipoperfusión tisular con *shock* irreversible que se asocia a apoptosis y muerte celular (1).

Las células que son activadas durante el período de isquemia, incrementan sus vías oxidativas. Con la reperfusión en presencia de oxígeno se generan radicales de oxígeno, los cuales son citotóxicos y pueden llevar a lesión celular. Además se activan factores de transcripción para la síntesis de proteínas de respuesta inflamatoria, se produce activación de leucocitos y macrófagos, activación de células endoteliales y de la vía extrínseca de la coagulación (por expresión de factor tisular en células endoteliales y monocitos), llevando a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), disfunción multiorgánica y muerte (12) (Figura 8).

Una característica del *shock* a nivel celular es la disoxia, es decir, la demanda celular de oxígeno excede la disponibilidad, sin poder mantener la fosforilación oxidativa. Hay *disoxia con funcionalidad conservada* cuando la célula sigue produciendo ATP, a pesar que no recibe oxígeno en la cantidad que necesita, pero lo hace por medio de un metabolismo anaerobio que se asocia a acidosis. Cuando el aporte de oxígeno a la célula es muy bajo puede llevar *a disoxia con funcionalidad alterada,* es decir que a nivel celular la glicólisis anaerobia es tan ineficiente que no hay producción de ATP, por ello el funcionamiento celular se ve alterado y puede llevar a muerte celular. La lesión isquémica obviamente es ocasionada por hipoperfusión e hipoxia celular, es lenta, con cambios a nivel celular, que comprometen la función y la resistencia celular para soportar noxas adicionales; la célula puede morir por mínimas noxas subsecuentes y un segundo golpe puede ser mortal (1).

Edema celular y radicales libres de oxígeno

El edema celular ocurre cuando hay disminución en el intercambio iónico entre sodio y potasio, los cuales son dependientes de ATP; también está afectada la producción energética célular que lleva a un incremento en el sodio intracelular que arrastra agua al interior de la célula y edema celular, además hay disminución del potencial transmembrana que puede aumentar la permeabilidad para otros iones como calcio. Cuando el calcio aumenta a nivel intracelular causa alteración en la forma de contracción del citoesqueleto celular. El calcio produce disfunción a nivel mitocondrial con disminución de respiración su fosforilación oxidativa, activación de fosfolipasas con la respectiva liberación de ácidos grasos y activación de la cascada del ácido araquidónico, que lleva a lesión directa de la célula, así como también promueve la producción de AMP cíclico (1, 2).

El calcio también aumenta la producción de radicales libres de oxígeno que junto al AMP cíclico estimulan los factores de transcripción para la síntesis de nue-

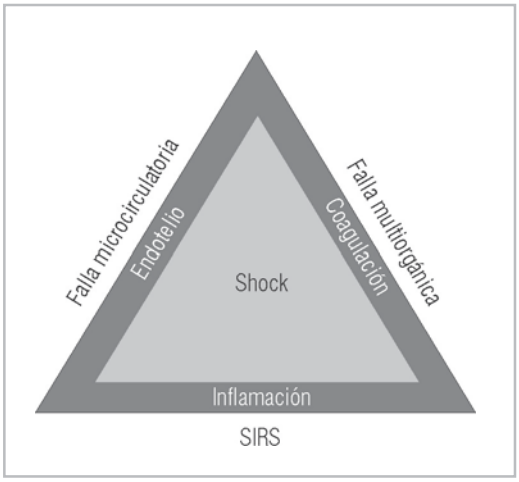


Figura 8. *Consecuencias y eventos en shock.*

vas proteínas; así mismo se puede observar una disminución de los mecanismos antioxidantes defensivos, que no aparecen de forma rápida, de modo que durante la isquemia el ATP se consume pero no se regenera. Como consecuencia se acumulan ADP, AMP, adenosina, inosina e hipoxantina-xantina intracelular y suficiente sustrato que cuando ocurre la reperfusión, con la conversión espontánea de xantina dehidrogenasa en xantina oxidasa durante la isquemia, lleva a la generación y liberación masiva de radicales libres de oxígeno (13).

La reperfusión produce lesión por una respuesta inflamatoria descontrolada. La magnitud de la lesión por reperfusión dependerá del tiempo y la severidad de la isquemia o hipoxia, de la acumulación de metabolitos tóxicos y de la presencia de oxígeno en el flujo de reperfusión. Se puede predecir entonces que los pacientes con *shock* severo y reanimación retardada son los de mayor probabilidad de cursar con lesión por reperfusión y disfunción orgánica posterior. Los radicales libres lesionan las membranas a nivel celular y subcelular, producen desnaturalización de las proteínas y rompen los cromosomas. Las sustancias oxidantes que salen hacia la circulación afectan las células endoteliales del árbol microvascular, estimulan factores de transcripción que a nivel nuclear dirigen y activan la síntesis de proteínas dependiendo del tipo celular y se activan una serie de receptores de superficie o moléculas de adhesión. La respuesta inflamatoria que se desencadena es sistémica y se genera después del *shock,* siendo responsable del daño celular y orgánico; ocurre horas o días después de la resucitación del paciente. La inflamación postisquémica se inicia por la activación de neutrófilos, macrófagos y células endoteliales.

La activación de macrófagos por liberación de citoquinas amplifica la respuesta inflamatoria, y la activación de leucocitos y macrófagos; la inflamación secundaria determina la presencia de segundas noxas que llevan al *shock* recurrente, asociándose a translocación bacteriana que puede llevar a sepsis. La activación endotelial en respuesta a la lesión isquémica o hipóxica aumenta la permeabilidad y las propiedades pro-coagulantes y expresa moléculas de superficie que generan adhesión, activación y migración de leucocitos.

Disfunción endotelial

Por mucho tiempo el endotelio fue considerado solamente como una superficie inerte cuya función era evitar la coagulación y la trombosis. Sin embargo, desde hace un poco más de 20 años, el endotelio ha cobrado un papel primordial en la regulación del tono vascular, y por su localización como un traductor de señales que vienen por vía circulatoria, como un órgano cuya función también es interpretar y expresar las necesidades que presentan las células, los tejidos y los órganos. Esto le otorga al endotelio como órgano independiente y tal vez el más extenso del cuerpo, una función no solamente reguladora vasoactiva, sino a la vez moduladora de la respuesta inmune, del crecimiento celular y de la regulación de los niveles hemostáticos e inflamatorios. Estas funciones ocurren a través de receptores de membrana, moléculas como proteínas o partículas transportadoras de lípidos, metabolitos y hormonas o proteínas de unión celular (tanto de interacción célula-célula como de interacción célula a matriz).

El estrés oxidativo endotelial y su disfunción son elementos que se presentan de manera común a procesos inflamatorios tanto locales como sistémicos, en los cuales hay activación y atracción de leucocitos y plaquetas para favorecer fenómenos de degradación y migración. A la vez se debe entender que la disfunción endotelial va a deteriorar aún más la perfusión, la hipoxia tisular y por lo tanto, la disfunción orgánica subsecuente.

La activación endotelial conlleva la expresión de moléculas de adhesión en su superficie, que permiten la interacción con leucocitos, tanto neutrófilos como monocitos. Estos últimos van a disminuir su velocidad en la medida que se adhieren a moléculas del grupo de las selectinas y que tienen un equivalente a nivel de la superficie leucocitaria. Los leucocitos a través de su rodamiento sobre las células endoteliales van a disminuir su velocidad, inicialmente localizándose en las capas externas del flujo sanguíneo, para rodar sobre las células endoteliales y finalmente ser ancladas de forma más firme a través de otras moléculas de adhesión del grupo de integrinas y así, posteriormente poder migrar a la región subendotelial a través de las uniones intercelulares.

La expresión de las moléculas de adhesión ocurre en forma simultánea a la expresión de otra serie de proteínas de defensa, como consecuencia de la activación endotelial por citoquinas pro-inflamatorias. Simultáneamente ocurren cambios conformacionales y estructurales, expresión de enzimas oxidativas incluyendo las de la glicólisis, con producción de radicales libres que puede conllevar disfunción endotelial con una menor respuesta de relajación en respuesta al flujo, que se produce como consecuencia de disminución de la actividad biológica del óxido nítrico, asociada a la respuesta inflamatoria y a la producción de radicales libres. Además de la pérdida de la vasorrelajación hay predisposición a fenómenos trombóticos, disminución de fibrinólisis, mayor adhesión y agregación plaquetaria, de igual forma que hay adhesión y migración de leucocitos. El endotelio no sólo cumple una función de regulación del tono vascular sino que a la vez controla la interacción del vaso tanto con las células subyacentes, como con los elementos circulantes en la sangre, pero a la vez cumple funciones de regulación de la estructura del vaso a través de inducción de apoptosis o en otros casos permite la proliferación y migración de músculo liso (14).

El endotelio libera autacoides como prostaciclina y óxido nítirico, que se comportan como hormonas tisulares, las cuales decisivamente afectan el tono vascular, el hipotético factor despolarizante derivado del endotelio, el cual podría corresponder a un epóxido derivado del ácido araquidónico. En la célula endotelial el complejo calciocalmodulina activa la óxido nítrico sintasa constitutiva; bajo condiciones normales su secreción basal mantiene la estructura y el tono vascular, a través de la activación por mediadores químicos circulantes o de estímulos mecánicos como el estrés por fricción. El óxido nítrico producido por esta enzima se difunde hacia el músculo liso subyacente actuando a nivel del grupo HEM en la guanilatociclasa, haciendo que se incremente la concentración de AMP cíclico, que mediará la relajación muscular. La prostaglandina I-2 producirá vasodilatación a través del aumento del AMP cíclico. El factor hiperpolarizante derivado del endotelio al igual que el óxido nítrico y la prostaciclina, inducen la hiperpolarización de la célula muscular, abriendo canales de potasio, lo cual inhibe el flujo de calcio y media la vasodilatación (14).

A su vez el óxido nítrico y la prostaglandina I-2 pueden mediar su efecto sobre otras células como los leucocitos circulantes y las plaquetas. La difusión del óxido nítrico hacia el torrente sanguíneo encontrará a las plaquetas para interactuar con el grupo HEM de su guanilato ciclasa, aumentando el GMP cíclico plaquetario, que conlleva una inhibición de la agregación y adhesión plaquetaria; la prostaglandina I-2 incrementa el AMP cíclico intraplaquetario y por este mecanismo ejerce un efecto antiagregante, más no modifica la adhesión plaquetaria.

El flujo regional total es determinado por las arteriolas, con vasoconstricción de arteriolas largas de primer y segundo orden bajo un control central en respuesta a barorreceptores, para mantener la presión arterial, mientras la distribución local del flujo es determinada por pequeñas arteriolas de tercer y cuarto orden. El control de los vasos de distribución está fundamentalmente bajo control local, respondiendo a metabolitos vasodilatadores y siendo refractario al control simpático sistémico; sin embargo el control de los vasos proximales es influenciado por el control del sistema nervioso y el tono simpático, aunque éstos están sujetos a una retro-alimentación metabólica, lo cual diferencia una macrocirculación regulada por sustancias vasorreguladoras circulantes, principalmente catecolaminas, sistema renina-angiotensina-aldosterona y vasopresina, de una microcirculación regulada metabólicamente a nivel local, que busca mantener una presión de oxígeno intracelular por encima del nivel crítico, para proteger a los tejidos de la isquemia. Se sabe que la hipoxia aumenta en forma significativa la producción de óxido nítrico y prostaciclina, y activa canales de potasio ATP sensibles, probablemente a través de la liberación del factor hiperpolarizante derivado del endotelio (15).

Las células endoteliales se encuentran no solamente involucradas en la extracción de oxígeno a través de la liberación de autacoides, sino que son un sensor de oxígeno en los vasos, que podría responder o habilitarlos rápidamente ante una disminución de la presión de oxígeno, sin la necesidad de la acumulación de meta-

bolitos vasodilatadores, de tal forma que así se disminuye el riesgo de daño celular por hipoxia. La transmisión y dispersión de la hiperpolarización a lo largo del árbol arterial a través de las uniones intercelulares, reafirma el papel fundamental de las células endoteliales al conducir la hiperpolarización y la vasodilatación en respuesta a la acetil-colina. Es consistente con la hiperpolarización asociada a canales de potasio ATP dependientes y a la vasodilatación secundaria. El hecho que el uso de glibenclamida, que bloquea los canales ATP dependientes, se acompaña de una dramática disminución de la extracción de oxígeno por los tejidos. Las células endoteliales y las musculares lisas no sólo están acopladas a nivel estructural y funcional, su relación se establece desde la vida intrauterina, en donde embriológicamente las células endoteliales regulan la proliferación y migración de las células musculares lisas subyacentes (14).

Las células endoteliales también modulan la coagulación a través de la expresión de moléculas en su superficie celular, que tienen propiedades anticoagulantes, tipo heparina o heparán sulfatos, capaces de acelerar la inactivación de las proteasas de la coagulación por la antitrombina; además representan una reserva vía del inhibidor de la vía del factor tisular. La trombomodulina que es una proteína ligadora de trombina en la superficie de las células endoteliales, es responsable de la inhibición de la trombina activada, y cuando se une a la trombina forma un potente activador de la proteína C. La pérdida de la trombomodulina como resultado de la lesión endotelial y por lo tanto de la activación de la proteína C, representa uno de los eventos claves en la disfunción endotelial y estados pro-coagulantes asociados a inflamación. El factor Xa podría también inducir la secreción o producción de óxido nítrico que conllevaría una vasorrelajación y expresión del factor tisular inducido por citoquinas, que podría contrarrestar el efecto pro-trombótico de la activación endotelial inducida por citoquinas o endotoxina (14).

Las citoquinas pro-inflamatorias incluyendo el factor de necrosis tumoral, interleuquina 1 e interleuquina 6 incrementa la permeabilidad de las células endoteliales, la cual es manifiesta 6 horas después del estímulo y es máxima entre las 12 y 24 horas después de una lesión; a su vez alteraciones estructurales de las células endoteliales pueden permitir la interrupción de la capa íntima endotelial y permitir la extravasación de líquidos, células y material intravascular. La activación simultánea de la respuesta inflamatoria y de la coagulación es filogenéticamente antigua; esta acción simultánea permite una adecuada defensa a traumas locales, sin embargo su sobre-expresión puede llevar a una coagulación intravascular diseminada asociada a los procesos inflamatorios sistémicos (14).

Modelos animales de *shock* han demostrado que en respuesta a la administración de liposacáridos hay una rápida disminución de los factores de coagulación y del recuento plaquetario en las primeras 24 horas, y un aumento de la expresión en los monocitos de factor tisular la cual puede ser sostenida hasta 5 días después de una inyección inicial. En el *shock* séptico cuando la célula endotelial es activada por un estímulo inflamatorio mediado por citoquinas como el TNF-alfa, se produce un estado procoagulante, con aumento de la expresión de factor tisular de manera transcripcional a nivel de monocitos y células endoteliales, acompañado de internalización y liberación de trombomodulina inactiva a la sangre, que se convierte en un indicador de disfunción endotelial y alteraciones microcirculatorias, por lo tanto de disfunción multiorgánica y muerte (14).

A su vez las células endoteliales que presentan una mayor actividad pro-coagulante, muestran una disminución de sus propiedades pro-fibrinolíticas, en la cual el activador del plasminógeno tisular se encuentra bloqueado por la liberación del inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1) a partir de los monocitos y las plaquetas. Se ha observado que diferentes intervenciones terapéuticas para modular este estado inflamatorio y pro-coagulante, pueden reducir la disfunción orgánica y la muerte. Es así como la utilización de proteína C activada recombinante ha mostrado reducir la producción de citoquinas, la interacción leucocito-célula endotelial y la recuperación de la fibrinólisis por inhibición del PAI-1, mostrando reducción en el riesgo relativo de muerte hasta en 19.43%. De igual forma, la utilización de inhibidores de la vía del factor tisular y de antitrombina, pueden disminuir esta cascada inflamatoria y pro-coagulante. Los inhibidores de glicoproteína

IIb/IIIa han mostrado disminuir la expresión de factor tisular en los monocitos a través de disminución de la activación plaquetaria, lo cual fue asociado con menor lesión endotelial y recuperación de la relajación mediada por el endotelio, con mayor sobrevida de los animales en donde hay alteraciones de la relajación vascular, alteraciones de la distribución del flujo sanguíneo, adhesión leucocitaria y disminución de la modulación de la coagulación, que determinan la heterogenecidad en la microcirculación y de la perfusión tisular (14).

La sepsis se ve asociada con reducción de la densidad capilar, incremento de la distancia intercapilar que lleva a un corto-circuito periférico. La heterogenecidad de la suplencia de oxígeno a nivel microvascular con relación a la demanda de oxígeno, determina en gran parte la disminución de la extracción de oxígeno observada en los pacientes con sepsis y *shock* séptico. La disfunción endotelial inducida por citoquinas que puede producirse de manera temprana y ser persistente durante varios días, se conoce como aturdimiento endotelial. Aunque el período de exposición a la endotoxina haya sido corto, en los pacientes sépticos no se observa hiperemia reactiva como consecuencia de vasodilatación mediada por flujo; también puede ser debido a que haya capilares reclutables. Las alteraciones de la respiración celular a nivel del endotelio podrían ser uno de los mediadores de la disfunción endotelial que se presenta en los pacientes con sepsis.

Microcirculación

El estado de *shock* es una condición en la cual falla la microcirculación en mantener una perfusión adecuada a los requerimientos metabólicos de los tejidos; la falla de la microcirculación puede ser primaria mediada por factores bioquímicos como citoquinas, o puede ser secundaria a una falla de la macrocirculación que superó los mecanismos compensatorios locales. La función de la microcirculación es ajustar el flujo sanguíneo tisular a las necesidades metabólicas locales; estos mecanismos se diferencian en cada órgano, entendiendo por ejemplo que la naturaleza consideró algunos órganos fundamentales o vitales, con mecanismos de autorregulación que mantienen el flujo sanguíneo constante independiente de las variaciones en la presión arterial, y a otros órganos no vitales los excluyó de estos mecanismos de autorregulación, por lo tanto las variaciones de la presión arterial afectarán en forma directa su perfusión. Desde este punto de vista, la vida se mantiene gracias a la función de estos órganos vitales, pero desde el punto de vista patológico, la muerte en realidad la determinan estos órganos no vitales que carecen de autorregulación, cada vez más conocida como hiperperfusión esplácnica. Las alteraciones en el flujo mesentérico llevan a fenómenos inflamatorios de traslocación bacteriana, que desencadenan en forma sistémica una respuesta inflamatoria, que conlleva disfunción orgánica y muerte.

Los mecanismos locales de autorregulación son fundamentalmente el mecanismo miógeno, en el cual las células musculares lisas se contraen cuando aumenta la presión arterial y a través de esto protegen a los órganos, pues todavía no existen controles metabólicos locales en los cuales la producción de algunos metabolitos como el CO_2, hidrogeniones, ADP, adenosina o iones de potasio, que son producidos por las células y difundidos hacia el intersticio, sean capaces de modular el tono vascular produciendo vasodilatación, es decir la célula comanda a su capilar y a través de estos productos del metabolismo indica cuándo requiere aporte adicional de oxígeno y de nutrientes. Cuando el capilar no responde a estos pedidos de auxilio que demanda la célula, se producirá disfunción celular por disoxia y un aporte inadecuado de oxígeno a la mitocondria, con incapacidad de la célula para producir ATP (14, 16).

Existen diferentes condiciones clínicas en las cuales hay alteraciones en la macrocirculación, como estados de hipovolemia o de falla cardíaca en los cuales aparecen mecanismos circulantes compensatorios, que logran mantener a nivel sistémico la presión arterial y el volumen intravascular efectivo. Cuando estos mecanismos son superados, permiten alteraciones a nivel de la microcirculación que producen alteraciones de la perfusión tisular y oxigenación mitocondrial; esta es la diferencia que existe entre condiciones como la falla cardíaca y el *shock* cardiogénico, como la hipovolemia y el *shock* hipovolémico. Cuando los mecanismos sistémicos son superados, la microcirculación trata de compensar la deficiencia en perfusión orgánica a tra-

vés de mecanismos locales; una vez que estos mecanismos locales son insuficientes se producen alteraciones y disfunción a nivel celular-orgánico, que caracterizan el estado de *shock*.

En el *shock* cardiogénico y en el hipovolémico existen alteraciones primarias a nivel de la macrocirculación, que han determinado todas las alteraciones de la perfusión tisular, es decir la microcirculación conserva, cuando no ha sido prolongada la condición de hipoperfusión, la capacidad de recuperarse una vez han sido corregidas las alteraciones macrocirculatorias; por lo tanto se debe restablecer un adecuado consumo de oxígeno una vez que se corrige el aporte. Sin embargo, en el *shock* séptico una característica fundamental de su fisiopatología es que a pesar de mantener una adecuado aporte de oxígeno, los signos de hipoxia y de disfunción metabólica persisten.

La inadecuada perfusión tisular es heterogénea y no es similar a nivel de todos los órganos, y ni si quiera es similar a nivel de un mismo órgano o tejido. Las intervenciones sistémicas que evalúan el aporte y consumo de oxígeno, pueden llevar a pensar en forma errónea que la reanimación ha sido adecuada, cuando aún se mantienen tejidos y órganos hipoperfundidos y evolucionando hacia la disfunción. La función de la macrocirculación y su acople con la microcirculación es asegurar un adecuado aporte de oxígeno a nivel mitocondrial y un adecuado aporte de nutrientes a la célula, para lograr producir sustratos energéticos como el ATP, que le permitan mantener su estructura y función.

La heterogenicidad en el aporte de oxígeno a los tejidos bajo condiciones extremas como sepsis, lleva a que la falla de algunos órganos sea más frecuente y determinante de la respuesta inflamatoria. Se ha demostrado que las presiones de oxígeno a nivel de la mucosa intestinal son mucho más bajas en condiciones de sepsis secundaria a endotoxemia, que las observadas a nivel del músculo esquelético, en el cual la presión de oxígeno puede no verse alterada. Igualmente se ha planteado como hipótesis en el *shock* séptico, que las alteraciones a nivel de las vías metabólicas de producción de sustratos energéticos se encuentran comprometidas y son incapaces de mantener la cadena respiratoria a pesar de un adecuado aporte de oxígeno, por reducción en la toma de glutamina e inactivación de la piruvato deshidrogenasa.

Sin embargo una hipótesis que toma más fuerza para explicar las alteraciones en la extracción de oxígeno es que la microcirculación es heterogénea y pueden encontrarse alteraciones en la redistribución del flujo sanguíneo, permitiendo que haya unidades bien perfundidas al lado de unidades que se encuentran hipóxicas, lo que puede ser causado por alteraciones en la regulación vascular secundaria a 'los mediadores inflamatorios como citoquinas y óxido nítrico, como también por la presencia de trombos a nivel de la microcirculación, que resultan en un defecto de la autorregulación microvascular y de la capacidad de reclutar suficientes capilares para las necesidades locales de oxígeno. Las unidades microvasculares que son excluidas o hipóxicas, presentan déficit de extracción de oxígeno lo cual es una de las características de la sepsis. Las variables sistémicas de aporte de oxígeno se mantienen normales mientras que a nivel local existen unidades que se encuentran hipóxicas, son estas unidades que en forma heterogénea permanecen sacrificadas y excluidas de la reanimación y las que van a determinar fenómenos de hipoxia mitocondrial, es decir disoxia, y van a llevar a un disbalance en la relación NADH/NAD+, que es uno de los marcadores de disfunción metabólica y energética celular que conllevan a la muerte. Una característica de la disoxia es la acumulación de NADH por la incapacidad de producir ATP (13,16).

Una de las características de la hipoxia tisular y de la disoxia es la acumulación del nicotinamida-adenín-dinucleótido en forma reducida (NADH) que predominará sobre los niveles de NAD y es realmente esta relación entre NADH y NAD uno de los marcadores finales de disoxia, pérdida de las vías energéticas y de muerte celular. En condiciones normales el aumento del NADH o la reducción del ATP son el principal promotor de la respiración celular, sin embargo en condiciones de isquemia o hipoxia es la tensión de oxígeno la limitante de la sintesis de ATP; de igual forma el consumo de oxígeno es indicador de hidrólisis y re-sintesis de ATP, que implica la realización de un trabajo biológico (13).

El oxígeno es transportado a los tejidos por dos mecanismos fundamentales por convección, es decir trans-

porte directo, el cual ocurre predominantemente a nivel de las arteriolas, en donde se observa mayor gradiente en la caída de oxígeno del arterial al capilar, y por difusión, la cual ocurre fundamentalmente a nivel de la red capilar. El principal determinante del transporte de oxígeno por convección es el flujo sanguíneo el cual es altamente heterogéneo, mientras que el mecanismo de difusión a nivel de los capilares es especialmente homogéneo. Nuevamente se enfatiza que bajo condiciones de hipoxemia o de *shock* la oxigenación de la microcirculación se convierte en altamente heterogénea, con unidades microcirculatorias bien oxigenadas cercanas a unidades hipóxicas. Esta heterogenicidad microvascular aparentemente sigue un patrón de distribución anatómico, con lo cual las unidades que se sacrifican y se mantienen hipóxicas a pesar de las medidas de reanimación son generalmente las mismas; por ejemplo a nivel del corazón y del miocardio son las unidades microcirculatorias del subendocardio y subepicardico las primeras en alterarse bajo condiciones de isquemia y son las últimas en recuperarse después de las medidas de reperfusión. Éstas han sido llamadas por Ince y Sinaasappel unidades microcirculatorias débiles, (microcirculatory weak units -MWU), planteándose entonces que la endotoxemia podría no afectar la vía metabólica *per se*, pero puede llevar a que las MWU se conviertan en disóxicas, bajo condiciones en las cuales el aporte de oxígeno se encuentra restringido (15).

Por medio de isquemia en modelos de isquemia-reperfusión en *shock* endotóxico, se demuestra cómo en el corazón son los lechos subendocárdico y subepicárdico los que se alteran en forma más frecuente, y los que se recuperan mas tardíamente, siendo las unidades débiles del corazón. En el intestino son las unidades microcirculatorias de las vellosidades de la mucosa las que se sacrifican más fácilmente, expresan mayor vulnerabilidad a la hipoxia, como consecuencia de la vasoconstricción de la arteriola que nutre la vellosidad a nivel de la base, desencadenando un cortocircuito de este lecho. A nivel del riñón, específicamente en la corteza, se ha observado alteración en la relación del flujo córtico-medular; a nivel del músculo, sin embargo, se observa una distribución homogénea aun en condiciones de hipoxia y de sepsis, estando de esta forma los músculos relativamente protegidos de la sepsis y de la hipoxia, fundamentalmente por la ausencia de MWU. Tal vez este era el mecanismo primario por el cual ante una agresión los seres vivos aseguraban la capacidad de huir, por lo tanto ante cualquier agresión, se mantenía la integridad muscular (15).

Fundamentalmente, la presencia de MWU implica la presencia de cortocircuitos periféricos que llevan a que la presión de oxígeno a nivel microcirculatorio sea más baja que la presión de oxígeno a nivel venoso; son estos cortocircuitos periféricos los que llevan a que la microcirculación sea hipóxica y a que las células sean disóxicas en estados de shock y sepsis. En condiciones normales, la presión de oxígeno a nivel de la microcirculación es igual o ligeramente más alta que la presión venosa de oxígeno, pero en condiciones de *shock* hemorrágico o hipovolémico la presión venosa de oxígeno disminuye a un nivel de meseta, mientras que la presión de oxígeno a nivel de la microcirculación continúa descendiendo por debajo de este valor, resultando en disparidad entre la presión de oxígeno microcirculatoria y la venosa, la cual ha sido llamada el *gap* de la presión de oxígeno. Esta brecha de presión de oxígeno puede restablecerse o corregirse, en el caso de *shock* hemorrágico, con la administración de cristaloides los cuales logran llevar esta brecha a una condición mínima de los niveles basales. Una brecha capilovenular de oxígeno amplia, es una de las características de la endotoxemia, observándose también en el *shock* hipovolémico pero sin la misma severidad, lo cual se interpreta como un reflejo de la magnitud del cortocircuito que se presenta en las condiciones de *shock* séptico vs. *shock* hipovolémico, es decir las MWU que han sido excluidas y las cuales han sufrido el cortocircuito, son mucho mayores en sepsis y *shock* séptico que en *shock* hipovolémico y cardiogénico (15).

Estos cortocircuitos a nivel de la microcirculación pueden explicar la condición observada en sepsis en la cual hay signos de disoxia regional a pesar de un aporte adecuado o inclusive elevado de oxígeno. Los cortocircuitos pueden ocurrir por cuatro mecanismos: el primer mecanismo es un cortocircuito anatómico a través de meta-arteriolas en el cual hay un transporte con-

vectivo del oxígeno de la arteriola a la vénula, un segundo mecanismo sería una difusión directa del oxígeno de las arteriolas a las vénulas determinado por la proximidad anatómica entre vénulas y arteriolas el cual ha sido observado por ejemplo en la circulación coronaria en condiciones de bajo flujo. En tercer mecanismo de este cortocircuito involucra heterogenicidad en la arquitectura microvascular, el cual produciría un fenómeno de robo entre una unidad microcirculatoria hiperperfundida y otra débil hipoperfundida, lo cual expresaría que algunas unidades se encuentran en desventaja microcirculatoria y que serían excluidas o robadas por la vasodilatación selectiva de otras unidades. Esta condición puede ser agravada en algunos casos como sepsis, en la cual la arquitectura microvascular puede ser comprometida también por la presencia de microémbolos y la formación de edema, haciendo que las unidades microcirculatorias débiles sean más difíciles de reanimar. Un cuarto mecanismo ha sido propuesto por Gutiérrez y colaboradores, planteando la incapacidad de la hemoglobina para soltar el oxígeno de una manera suficientemente rápida cuando pasa por la microcirculación. Esto ocurre especialmente en condiciones de bajo nivel de saturación de la hemoglobina, el cual podría estar en relación directa con el tiempo de tránsito del eritrocito a través de la microcirculación, de tal forma que las condiciones de tránsito rápido por la microcirculación se asocian a disminución del aporte de oxígeno a los tejidos, como se ha observado en algunos modelos experimentales de sepsis (5, 15) (Figura 9).

La liberación temprana de mediadores inflamatorios como citoquinas y óxido nítrico durante la sepsis, produce pérdida de la autorregulación a nivel de la microcirculación, la cual causa heterogenicidad patológica en el flujo sanguíneo microcirculatorio, que conlleva un cortocircuito de las unidades microcirculatorias débiles, que a su vez producen y mantienen estados de disoxia a pesar de las medidas que buscan incrementar el aporte de oxígeno en forma sistémica. Son estas unidades microcirculatorias débiles y disóxicas las que determinan una disminución en la extracción de oxígeno y niveles elevados de lactato y CO_2 a nivel de la mucosa gástrica y de otros tejidos a pesar de un adecuado aporte global de oxígeno.

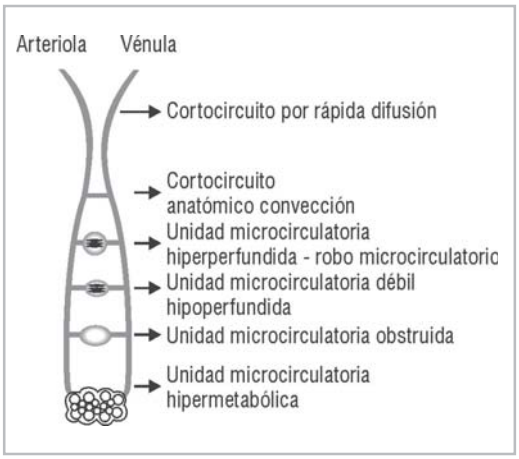


Figura 9. *Tipos de alteraciones microcirculatorias en shock.*

Circulación esplácnica

La circulación esplácnica cobra un papel fundamental en la fisiopatología del *shock* y de la falla multiorgánica, puesto que el sacrificio que realiza el organismo del lecho mesentérico, buscando una autotransfusión a partir del volumen de reserva que se encuentra en este territorio hacia el volumen circulante, que puede ser hasta un 30% del volumen circulante para compensar la caída del volumen circulante efectivo y del gasto cardíaco, lleva al sacrificio de estos órganos y desencadena la falla multiorgánica que puede conducir a la muerte. Es claro que fenómenos de isquemia mesentérica favorecen la translocación bacteriana hacia la circulación portal, con la consecuente activación de macrófagos hepáticos o células de Kupffer que son los responsables de la mayor parte de las citoquinas circulantes y de la respuesta inflamatoria sistémica. Dichos macrófagos podrían actuar como quimiorreceptores sensibles a las presiones de oxígeno, que al descender la tensión de oxígeno produciría su activación.

La circulación esplácnica consta de dos circuitos en paralelo, uno para la *muscularis propia* y otro para la mucosa y submucosa; la irrigación de la mucosa se encuentra conectada en serie a la submucosa. Esta organización anatómica en la cual la irrigación de la ve-

llosidad se produce a partir de una arteriola única y no ramificada, que viaja desde la base de la vellosidad hacia la punta en donde comienza a ramificarse para producir una red de capilares que convergen hacia una vénula central a nivel de la base de la vellosidad, permite un mecanismo de contra-corriente en la cual hay disfusión de pequeñas moléculas como el oxígeno en forma rápida entre la arteriola y la vénula, lo cual puede producir fenómenos de cortocircuito de oxígeno en la vellosidad. Al igual que en otros órganos, la circulación esplácnica tiene mecanismos de autoregulación, que se manifiestan por fenómenos de hiperemia reactiva post-isquémica. Los mecanismos autorreguladores locales son similares a los de otros tejidos, una respuesta miogénica la cual directamente es dependiente de la perfusión y mediado por óxido nítrico, y una respuesta metabólica regulada por aumento de los niveles de adenosina en respuesta a descensos del pH o de la tensión de oxígeno. Una característica importante de este territorio es que durante los períodos de isquemia la perfusión de las diferentes capas del intestino se encuentran redistribuidas en forma desproporcionada, favoreciendo a las áreas metabólicamente más activas, a pesar de esto las demandas metabólicas incrementadas y el fenómeno de cortocircuito favorecido por esta anatomía de contracorriente, llevan a que la vellosidad y especialmente su punta sea especialmente susceptible a la isquemia (17).

Cuando los órganos mesentéricos se encuentran hipoperfundidos, la respuesta recíproca es incrementar la tasa de extracción de oxígeno, lo cual mantiene un consumo de oxígeno relativamente constante a pesar de la disminución del flujo sanguíneo. Esta respuesta se debe al reclutamiento de lechos capilares, con aumento en la densidad de capilares perfundidos, y el subsecuente aumento de la superficie de intercambio de nutrientes y disminución de la distancia que tienen que difundir los nutrientes a las células y los tejidos. Este mecanismo es protector y especialmente ayuda en momentos de hipoperfusión, sin embargo el aumento de la tasa de extracción a nivel de la mucosa intestinal lleva a que se reduzca la presión de oxígeno a nivel portal probablemente sin comprometer la perfusión hepática, siendo suficiente para proteger el intestino en condiciones de isquemia leve o moderada, pero cuando la isquemia es severa supera esta capacidad compensatoria de la microcirculación intestinal, produciendo lesión tisular y favoreciendo la traslocación bacteriana.

En estado de *shock* hemorrágico e hipovolémico, la vasoconstricción sistémica a nivel de los vasos de resistencia del cuerpo es un mecanismo compensatorio para mantener la presión arterial, sin embargo esta respuesta es desproporcionadamente más alta a nivel de la circulación esplácnica, pues causa redistribución del 30% del volumen sanguíneo que se encuentra a nivel del lecho esplácnico y que al ir hacia la circulación sistémica puede recuperar el volumen circulante efectivo; como consecuencia lleva a que la perfusión de los órganos mesentéricos se encuentre preferencialmente comprometida en estas condiciones.

Durante el *shock* cardiogénico, el 40% del incremento de la resistencia vascular sistémica se debe solamente a vasoconstricción del lecho mesentérico, dejando al intestino bajo una condición de isquemia cuyo único mecanismo de defensa es el incremento de la extracción de oxígeno, que tendrá una capacidad limitada de compensación y que una vez sea superada llevará a isquemia tisular. Al igual que en otros territorios, la secreción local de norepinefrina en las terminales simpáticas y otros vasopresores circulantes como renina-angiotensina y vasopresina, son los encargados de mediar esta vasoconstricción a nivel de los vasos de resistencia mesentéricos. El responsable de esta respuesta vasoconstrictora desproporcionada a nivel de la circulación esplácnica, es fundamentalmente el eje renina-angiotensina, y si bien los niveles de renina a nivel mesentérico no son diferentes de los circulantes, sí se ha demostrado que la afinidad de los receptores por la angiotensina II es cinco veces más alta a nivel del músculo liso vascular de los vasos de resistencia mesentéricos. Esto conlleva que ante incrementos compensatorios de la activación del eje renina-angiotensina se produzca una vasoconstricción mayor y más acentuada a nivel de la circulación esplácnica de lo que ocurre a nivel de otros circuitos de la anatomía (17).

De manera experimental, la administración y bloqueo del eje renina-angiotensina antes del *shock* circulatorio incrementa la sobrevida, lo cual no se obser-

va cuando el bloqueo es de la respuesta simpática. Otros mediadores vasoactivos como vasopresina que tambien es más intensa en el lecho esplácnico, así como la disminución de la generación de óxido nítrico pueden contribuir a la vasoconstricción mesentérica en el shock hemorrágico, pero en una menor proporción a lo observado por la hipersensibilidad del lecho esplácnico al sistema renina-angiotensina. Sin embargo, la autotransfusión que puede recibir el organismo a partir de la constricción venosa esplácnica es mediada fundamentalmente por la respuesta simpática (17).

En el shock séptico el aumento de la actividad metabólica con desacople de la fosforilación oxidativa y generación de ATP, sumado a mayor producción de radicales libres y cortocircuitos en la microcirculación, determinan la lesión isquémica esplácnica. La producción de radicales libres se asocia con incremento del consumo de oxígeno hasta en el 30%, pero a su vez estos radicales libres producidos por enzimas como la xantina oxidasa durante fenómenos de isquemia-reperfusión, son uno de los determinantes de la lesión de las vellosidades observadas durante los períodos de *shock*, convirtiéndose la xantina dehidrogenasa y oxidasa en uno de los traductores de las células endoteliales a las presiones de oxígeno e hipoxia. La xantina dehidrogenasa se encuentra constitutivamente presente en las células, utilizando el NAD como receptor de electrones. Es convertida por oxidación de grupo sulfihidrilo en forma reversible o por proteólisis en forma irreversible en xantina oxidasa que utiliza el oxígeno como receptor de electrones, en el metabolismo de la xantina proveniente de la adenina de la degradación de la adenosina y del ADP (13).

Respuesta metabólica al *shock*

La respuesta metabólica al *shock* tiene diferentes fases que buscan la supervivencia, las cuales fueron descritas hace 60 años por David Cuthbertson: una fase inicial que se produce en forma inmediata como respuesta al *shock* denominada como fase Ebb, que significa un receso en el cual hay una disminución en la actividad metabólica tratando de conservar la energía para funciones vitales de supervivencia, hay depresión de la vitalidad celular, con una duración usualmente de horas. Es un mecanismo de aturdimiento reactivo del metabolismo celular, que busca conservar la estructura celular y la vida a pesar de condiciones de deprivación severa. Luego hay una segunda fase de hipermetabolismo conocida como *Flow,* en la cual resurge la vitalidad celular, con hipermetabolismo que tiene una mayor duración, se extiende algunos días y su principal característica es un catabolismo aumentado. Posteriormente fue descrita una tercera fase, hacia el final de la primera semana con un inicio y duración que pueden ser variables. Por ser una fase de convalecencia o de recuperación, en la cual hay reparación de los daños ocurridos como consecuencia de la lesión, su extensión puede ser de varias semanas. Es importante entender que a pesar de que el *shock* es un evento transitorio sus consecuencias pueden ser duraderas e inclusive llevar varios meses hasta que se recuperen las reservas energéticas del organismo (16, 18).

Durante la fase Ebb la prioridad es la conservación y restitución de la volemia; durante estas horas hay retención de agua y sodio que busca re-asegurar el volumen circulante efectivo. Esta primera fase de la respuesta al shock es dominada por las catecolaminas que buscan una movilización rápida y masiva de sustratos energéticos para mantener la biosíntesis de ATP. La prioridad de la fase Ebb es la conservación del volumen intravascular, sin embargo si no es seguida por una fase de provisión de energía, la pérdida de la capacidad de suplir ATP evolucionará a la muerte celular (18).

La fase *flow* cumple un papel fundamental, donde hay predominio de hormonas catabólicas, como glucagón y cortisol, asociadas a depresión de la actividad anabólica de la insulina. Se caracteriza por hiperglicemia, movilización masiva de grasas para suministrar calorías que permitan mantener una producción adecuada de ATP, a la vez que gluconogénesis a partir de proteínas corporales. Este consumo de grasas y proteínas corporales determinará en los pacientes con shock y trauma el deterioro de su masa corporal (18).

Se entiende el *shock* como un fenómeno de estrés que conlleva un aumento del gasto energético para lograr la supervivencia celular y que la disponibilidad de energía es un requerimiento fundamental para el mantenimiento de la vida. El oxígeno cumple un papel fun-

damental como el comburente biológico esencial, con el cual la cadena respiratoria puede mantener su capacidad de bombear protones hacia la membrana mitocondrial, gracias a que actúa como un receptor de electrones y a que el gradiente electroquímico generado por la acumulación de protones dentro de la membrana mitocondrial, aporta la energía necesaria para la síntesis de ATP y el movimiento del ATP sintasa.

Durante la fase *flow* o hipermetabólica el efecto beta-estimulante es marcado, hay secreción de insulina pero hay contra-regulación por hormonas catabólicas como glucagón y cortisol que favorecen la hiperglicemia. Son las catecolaminas a su vez uno de los estímulos para la producción de glucagón y ACTH, que se asocia también a niveles aumentados de hormona de crecimiento. Una de las consecuencias de este hipermetabolismo es un aumento del consumo de oxígeno, que también es necesario para la respuesta de defensa y reparación.

El organismo busca a través de su respuesta inicial (fase Ebb) limitar la magnitud del daño; con la fase hipermetabólica busca defenderse de la agresión, seguida por la fase de convalecencia en la cual se hará la reparación del daño. Podría existir una cuarta fase en la cual después de la reparación del daño hay un restablecimiento de las reservas energéticas. Esta respuesta metabólica es modulada por una respuesta endocrina con predominio en la fase Ebb de catecolaminas con disminución de actividad de la insulina, aumento de los niveles de glucosa, lactato y ácidos grasos libres; durante la fase un *flow* habrá un predominio de catecolaminas y cortisol, con menor actividad y resistencia a linsulina. El aumento de glucagón lleva a un incremento de los niveles de glicemia y a un aumento de ácidos grasos libres y del catabolismo de las proteínas, que se asocian a aumento de nitrógeno ureico urinario.

Durante la fase de convalecencia y adaptación disminuye la actividad de las hormonas catabólicas, por lo tanto hay disminución de los ácidos grasos libres, hay disminución del catabolismo y proteólisis también habrá predominio de insulina. Finalmente, en la fase de restablecimiento de las reservas hay predominio de estas hormonas anabólicas.

Esta respuesta metabólica es común como mecanismo de defensa a condiciones de estrés severo; independiente de cuál sea el componente que lleva al *shock,* en todos ellos se da retención de agua mediada por hormona antidiurética, retención de sodio mediada por aldosterona, pérdida de potasio intracelular compensado por ingreso de sodio e hidrógeno a la célula, puede llevar a disminución del pH intracelular y alcalosis extracelular, pérdida de nitrógeno con balance negativo de nitrógeno, hay reabsorción renal de bicarbonato por aldosterona con hiperaldosteronismo, hiperglicemia como consecuencia de la movilización de sustratos energéticos por hormonas catabólicas como glucagón, cortisol y catecolaminas, con resistencia a la insulina (16,18).

Alteraciones inmunológicas

El organismo responde al trauma buscando restaurar la homeostasia perdida durante la agresión. Tanto las condiciones premórbidas, como el tipo de lesión van a influir en la sobrevida y en las complicaciones que presente. Por esta razón el trauma severo y el *shock* deben ser asumidos como sistémicos en su manejo, comprendiendo que la lesión produce cambios compensatorios y patológicos que van más allá del daño directo. Muchos de estos cambios involucran una respuesta inmune de defensa que en algunos puede ser insuficiente y en otros sobre-expresada, pero que no es exclusiva de los pacientes con trauma físico, si no es común a muchas de las condiciones que afectan al paciente crítico, en el cual se presentan otras alteraciones que producen una lesión que lleva al shock (19-21).

Para recobrar el equilibrio perdido durante un trauma severo, se necesita que funcionen de manera coordinada los sistemas inmune, cardiovascular, endocrino y nervioso central. Estos sistemas reaccionan cada vez que el organismo es sometido a estrés. Sin embargo esta respuesta inmuno-neuro-endocrina al estrés se genera desde el momento mismo de la agresión, produciendo cambios inflamatorios que pueden determinar una disfunción múltiple de órganos.

La integridad del sistema inmune determina gran parte de las posibilidades de sobrevivir a un trauma y al *shock*. Una de las más importantes funciones que

tiene un equipo de trauma es recuperar y preservar la función del sistema inmune por medio de una serie de intervenciones que empiezan con el reconocimiento de las lesiones, la reanimación enérgica y temprana del *shock,* y el mantenimiento de la perfusión de órganos.

En el trauma se pueden producir lesiones autolimitadas con mecanismos de inflamación local claramente definidos que llevan a la reparación local de tejidos. Sin embargo también se puede producir una inflamación sistémica (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), con respuestas que involucran sitios lejanos a los órganos inicialmente lesionados. Algunas de estas respuestas pueden ser mal adaptativas y el algunos casos irreversibles.

Las respuestas fisiológicas que se producen en el organismo cuando sucede un trauma o una hemorragia severa, incluyen eventos celulares y moleculares complejos, que involucran células polimorfonucleares y linfocitos que son reclutados en el sitio de la lesión con la finalidad de secretar mediadores de inflamación para defensa. De igual manera, el endotelio del sitio de la lesión es una estructura anatómica y fisiológicamente importante, que participa activamente dentro de la respuesta inflamatoria tanto local como sistémica.

Además, dentro de la respuesta inflamatoria interactúan hormonas tales como catecolaminas, hormona adrenocorticotrópica, cortisol y glucagón; citoquinas como factor de necrosis tumoral alfa e interleuquinas como IL6, IL8, IL10, IL1b y otros productos celulares como proteasas, radicales libres de oxígeno, eicosanoides, reactantes de fase aguda y factores de crecimiento (Figura 10).

El sistema nervioso central participa en la modulación de la respuesta inmune con la liberación de neurotransmisores, neuropéptidos y hormonas. Los opiodes tienen una influencia compleja en la actividad inmunológica; asi por ejemplo, altos niveles deprimen la función inmune pero bajos niveles la estimulan. La prolactina estimula la proliferación de los esplenocitos y la secreción de IL-2 e IL-3, además de aumentar la secreción de IL-1 e IL-6 por los macrófagos. La administración de metoclopramida que incrementa los niveles circulantes de prolactina, tiene un efecto comparable en la inmunidad celular. La melatonina que es la hormona liberada por la glándula pineal protege contra la inmunodepresión post-trauma. Además el sistema neuroendocrino también es capaz de producir citoquinas (19-21).

El trauma *per se* genera una respuesta de estrés que es normal, ya que se produce lesión directa de tejidos y hemorragia. La meta principal de esta respuesta de estrés es volver a un estado normal de homeostasia. Sin embargo existen otras metas como limitar la pérdida de sangre y mejorar el flujo sanguíneo local, así como el aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos.

En el paciente traumatizado existe un comportamiento bimodal de la respuesta inflamatoria, tal como inicialmente lo describió Cuthbertson para la respuesta metabólica. La duración de estas fases indiscutiblemente va a depender de la eficacia de la reanimación inicial.

La fase Ebb hipodinámica busca limitar el daño inicial. La fase *flow* se caracteriza por ser una fase de hipermetabolismo y catabolismo proteico, la cual se correlaciona directamente con la severidad de la lesión inicial y busca la reparación tisular. Esto contrasta con la fase Ebb durante el período de shock inicial, en la cual el organismo encamina todos sus procesos a conservar el volumen sanguíneo para poder sobrevivir a la agresión inicial.

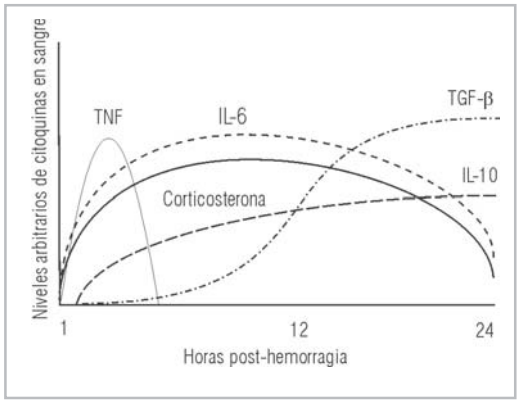


Figura 10. *Niveles arbitrarios de citoquinas en sangre durante 24 horas post-trauma y shock hemorrágico (Tomado de Faist 19).*

En este proceso inflamatorio los polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos son activados para producir mediadores de la inflamación tales como citoquinas, óxido nítrico y producción de PAF (factor activador plaquetario). Los polimorfonucleares están en capacidad de producir sustancias oxidantes como peróxido de hidrógeno, ácido hipocloroso, radicales libres de oxígeno y enzimas proteolíticas como elastasas, y sustancias vasoactivas como leucotrienos, prostaglandinas y PAF. El PAF *per se* puede inducir adhesión de polimorfonuclares a las células endoteliales. Los radicales libres de oxígeno pueden producir peroxidación de los lípidos de la membrana celular y pueden activar el sistema de bradiquininas, que produce vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular.

La adrenalina se encarga de estimular la producción de renina aumentando la producción hepática de angiotensinógeno I, que es convertido en angiotensina II a nivel pulmonar, la cual es el más potente vasoconstrictor endógeno. A su vez estimula la activación de aldosterona. Con todo lo anterior se trata de mantener el volumen circulante efectivo por medio del aumento de la reabsorción de sodio a nivel del túbulo distal de la nefrona. Igualmente, se activa la secreción de hormona antidiurética para evitar la pérdida de agua y mantener la volemia. Además estimula la producción de hormona de crecimiento. El resultado es el mantenimiento del volumen circulante, mientras la adrenalina se encarga de aumentar la contractilidad cardíaca, aumentar la resistencia vascular sistémica y mejorar la presión y el flujo sanguíneo.

En esta cascada de eventos también es activado el complemento. Esta respuesta adaptativa además de limitar la pérdida de sangre, busca mejorar el aclaramiento de detritus celulares; sin embargo tiene otros efectos no tan benéficos como el aumento de la permeabilidad microvascular y la contracción del músculo liso vascular. Además, aumenta la liberación de histamina y de metabolitos del ácido araquidónico.

Cuando estas respuestas se perpetúan con un inadecuado equilibrio entre sustancias pro-inflamatorias y sustancias anti-inflamatorias, el paciente puede evolucionar a un síndrome de disfunción múltiple de órganos y fallecer.

La respuesta inmune al trauma severo y al *shock,* comienza minutos después de la lesión inicial con la activación de monocitos, que lleva a un incremento en la síntesis y liberación de mediadores inflamatorios (Figura 11). La respuesta inflamatoria se correlaciona con la severidad y duración de la hipotensión buscando iniciar la reparación del daño, pero pudiendo inducir un compromiso inflamatorio sistémico. La presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se observa en 30% de los traumas, con mortalidad hasta de 80% cuando conlleva falla múltiple de órganos. La sobreactivación de los monocitos puede resultar en inmunoparálisis que sólo será compensada 3 a 5 días después con el influjo de nuevos e inmaduros monocitos y macrófagos.

La primera fase de la respuesta inflamatoria es mediada por la cascada de la coagulación y la de complemento. En la primera hora del trauma ya se encuentran aumentados los niveles de receptor soluble para TNF, seguido por elevación de antagonista del receptor para IL-1 que hace pico entre las 4 y 6 horas post-trauma. El aumento en los niveles del receptor soluble de IL-2 es más lento pero persiste por varios días. Estos niveles reflejan el patrón de liberación de las citoquinas primarias, y se pueden correlacionar con la severidad y el riesgo de complicaciones. Se observa un incremento significativo de IL-6 e IL-8 en las primeras 12 horas de reanimación, al igual que una casi inmediata (en minutos) activación de citoquinas quemotácticas (IL-8,

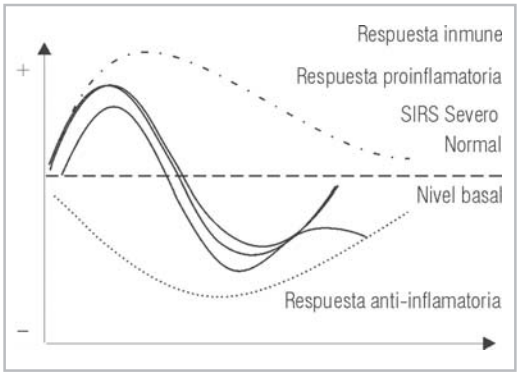


Figura 11. *Representación esquemática de las posibles variaciones en la respuesta inmune (Tomado de Vincent 21).*

péptido 78 derivados de células epiteliales activador de neutrófilos) y moléculas de adhesión solubles como sE-selectina y sP-selectina (19-21).

La tasa de infecciones graves en los pacientes severamente traumatizados o críticos, se debe en parte a la supresión de la función inmune innata y adquirida. El grado de inmunodepresión parece ser paralelo a la severidad de la lesión.

La marcada respuesta inflamatoria inicial se caracteriza por un incremento en la producción de citoquinas y quemoquinas pro-inflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa e interleuquinas (IL-1B, IL-6, IL-8). Puede manifestarse como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con compromiso cardiovascular (inestabilidad hemodinámica), lesión pulmonar aguda (SDRA), coagulación intravascular (CID) y disfunción multiorgánica.

Después del estado inflamatorio (SIRS) se produce un estado de inmunodepresión, con supresión de la expresión de citoquinas, que produce una alta susceptibilidad a las infecciones sistémicas, descrito por Roger Bone como síndrome de respuesta anti-inflamatoria compensatoria (CARS). En algunos pacientes coexiste la excesiva inflamación con una respuesta inmune deprimida conocida como síndrome de respuesta anti-inflamatoria mixto (MARS). Este compromiso inmune se puede demostrar en anergia a pruebas cutáneas, disminución en la producción de anticuerpos y disminución de la fagocitosis, que se correlacionan con el desarrollo de infecciones (Figuras 12, 13 y 14).

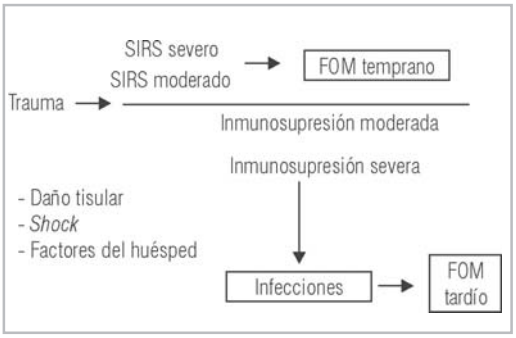


Figura 12. *Papel de la hipoperfusión intestinal en SIRS y FOM temprano (9).*

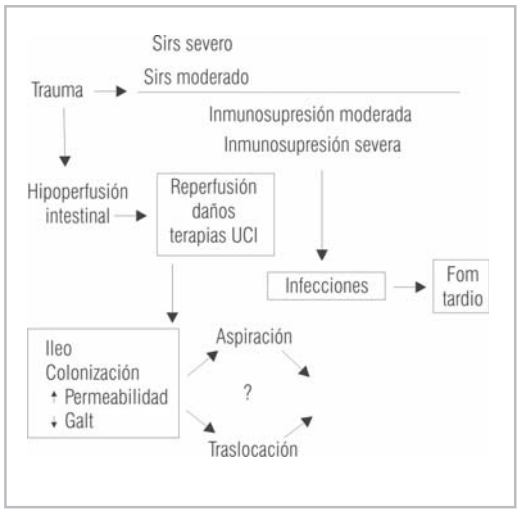


Figura 13. *Concepto esquemático de la patogénesis del FOM post-trauma, resultado de la disfunción en la respuesta inflamatoria (9).*

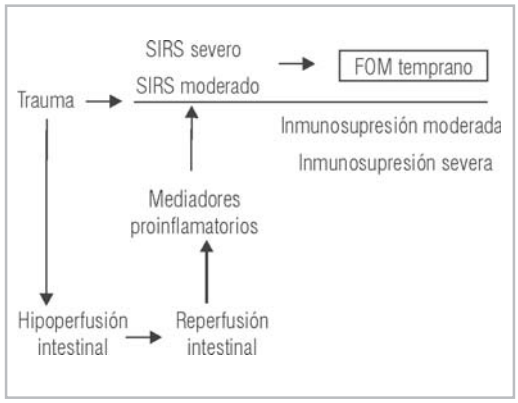


Figura 14. *Papel de la hipoperfusión intestinal en las infecciones y la FOM tardía (9).*

La respuesta inflamatoria observada en trauma es similar a la que se presenta en sepsis, *bypass* cardiopulmonar, golpe de calor, pancreatitis, falla cardíaca e inclusive en infarto de miocardio. Esta respuesta tiene dos componentes, el pro-inflamatorio y el anti-inflamatorio variando en magnitud y duración, entre eventos inflamatorios y de paciente a paciente.

La liberación local de mediadores pro-inflamatorios promueve la restauración del daño y la eliminación o control de la infección. En la primera fase o pro-inflamatoria en la que predominan citoquinas como el TNF, se liberan mediadores anti-inflamatorios que tratan de restablecer el balance entre el estado pro-inflamatorio y el anti-inflamatorio. En la segunda fase o pro/anti-inflamatoria, persisten citoquinas pro-inflamatorias y sus antagonistas como receptores solubles y citoquinas anti-inflamatorias (19-21).

La liberación de TNF es tan temprana como 30 minutos después del trauma o del *shock,* alcanzando el pico a las 2 horas post-trauma y retornando a los valores normales antes de 24 horas. El TNF alfa que se detecta después de 24 horas usualmente no es biológicamente activo; el incremento de una forma soluble de su receptor probablemente lo inactiva biológicamente. La IL-6 se eleva a partir de las 2 horas post-trauma y sus niveles permanecen elevados más de 24 horas después.

En contraste con la elevación temprana de las citoquinas pro-inflamatorias la elevación de las anti-inflamatorias es tardía. El factor transformante de crecimiento beta (TGF-β) no es detectable hasta 24 horas después del trauma, persistiendo hasta 72 horas posterior a la lesión. La administración de anticuerpos contra TGF-β restaura la depresión funcional de los macrófagos, que se observa de manera prolongada después del trauma.

La elevación de prostaglandina E2 que inhibe la inmunidad celular, ocurre en las primeras dos horas del trauma, logrando prevenirse la depresión de los macrófagos con la administración de inhibidores de la ciclo-oxigenasa como ibuprofén, así como con ácidos grasos omega 3 que también inhiben el metabolismo del ácido araquidónico.

El grado y duración de la respuesta inmune varía entre los pacientes, sin lograr restablecer en algunos ellos este balance inmune, con el riesgo de daño de órganos y de muerte. Un indicador de este estado es la relación entre los niveles de IL-10 y TNF, teniendo mortalidad mayor los que tienen una alta relación o poseen un mayor estado anti-inflmatorio, lo que indica que cierto estado inflamatorio es necesario para los mecanismos de defensa del huésped.

Los niveles de citoquinas pro-inflamatorias son más altos cuando ocurre shock y pérdida sanguínea con el trauma, que cuando ocurre sólo trauma; lo cual puede relacionarse con mayor hipoperfusión del lecho esplácnico que estimula la respuesta -inflamatoria.

Función orgánica durante el *shock*

Se sabe que hay disfunción cardíaca y ésta se manifiesta en falla circulatoria. Se dice que durante el infarto agudo del miocardio, la hipoperfusión y la isquemia miocárdica determinan la funcion cardíaca; el pronóstico está directamente relacionado con la magnitud del compromiso cardíaco, la pérdida del 40% del tejido miocárdico condiciona la aparición de *shock* cardiogénico, la producción de factores depresores del miocardio contribuyen a la disfunción cardíaca en el *shock* séptico e hipovolémico por isquemia pancreática e intestinal.

La hipotensión sostenida por rescate volumétrico inadecuado o por tardanza en la utilización de sustancias presoras en el corazón de pacientes diabéticos, hipertensos o con enfermedad arterioesclerótica ocasionan la aparición de isquemia miocardica, aún cuando las cifras de presión de perfusión coronaria no se encuentren por debajo de los valores que son aceptables. La disminución de la densidad y afinidad de los receptores beta-adrenérgicos miocárdicos pueden disminuir la respuesta a catecolaminas endógenas y exógenas. La hipertensión pulmonar y el aumento de la postcarga de las cámaras derechas que se ven durante el *shock* séptico y el embolismo pulmonar, puede condicionar a disfunción cardíaca sobre todo cuando se asocia a síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA).

En el *shock* cardiogénico y séptico hay disminución de la complacencia ventricular. La rigidez ventricular del *shock* cardiogénico es ocasionada por isquemia, en el paciente séptico las causas no son muy claras pero se observa un mejor pronóstico en los pacientes con *shock* séptico que son capaces de producir dilatación ventricular. El aumento de la frecuencia respiratoria y del volumen minuto acompañan a todas las formas de falla circulatoria, una respuesta defensiva también a la acidosis, la hipoxia y el *shock*.

El trabajo respiratorio aumenta el consumo de oxígeno por la musculatura respiratoria. En los momentos que existe hipoperfusión tisular en otros órganos disminuye la disponibilidad de oxígeno y es por eso que se debe insistir en ventilación mecánica en *shoc*k antes que existan parámetros de insuficiencia respiratoria, además el compromiso miopático intrínseco característico de algunos tipos de *shock,* como el séptico, contribuyen a la disfunción respiratoria que se observa en el paciente.

A nivel renal la perfusión se compromete; en la falla circulatoria aumenta el tono arteriolar eferente, compensando la disminución del flujo glomerular y manteniendo la filtración glomerular hasta que es sobrepasado y se produce la falla renal. En el *shock* cardiogénico la dilatación de la auricular izquierda produce liberación del factor natriurético atrial que sirve como protector. Sin embargo, hay disminución de la presión de perfusión renal, la cual puede también llevar a falla renal; la apertura de circuitos arteriovenosos con disminución del flujo capilar nutricio, juega un papel muy importante en la falla renal del *shock* distributivo o séptico, la rabdomiólisis y la utilización de nefrotóxicos, medios de contraste y antibióticos pueden contribuir parcialmente a la disfunción renal del *shock*. El hígado que es uno de los órganos metabólicos y uno de los centros depuradores más importantes del organismo, lleva a isquemia centro-lobulillar que será más o menos grave dependiendo de la severidad del *shock,* observándose elevación de las transaminasas en el shock hipodinámico severo.

En el *shock* séptico se observa colestasis con aumento de bilirrubinas y fosfatasa alcalina normal o un poco elevada. Puede reflejar alteraciones en la función canalicular que es causada por las toxinas bacterianas. El flujo esplácnico se compromete de forma temprana y en cualquier causa de falla circulatoria a medida que éste se redistribuye hacia órganos mas importantes, la lesión intestinal isquémica y reperfusión causan íleo paralítico temprano, se altera el mecanismo de defensa de barrera y es cuando ocurre la traslocación bacteriana.

Las alteraciones en el sistema de coagulación son frecuentes, sobre todo en el *shock* séptico y en el traumático. Hay trombocitopenia que se observa en la

Tabla 1 CAMBIOS DEL SISTEMA INMUNE EN TRAUMA

Alteraciones específicas del sistema inmune	
- Linfopenia	- Disminución de la expresión de receptor de IL2.
- Relación CD4: CD8 menor de 1	- Aumento de la producción de IL1, IL4, IL10.
- Disminución de la proliferación de células B y T	- Disminución de la activación de HLA, DR.
- Disminución de la actividad de células T asesinas naturales	- Disminución de la reactividad de pruebas cutáneas de hipersensibilidad
- Disminución de la actividad de IL2, IL3, interferón gamma	
Alteraciones de funciones no específicas del sistema inmune	
- Monocitosis	- Aumenta el nivel plasmático de PGE2 producido por macrófagos
- Aumentan los niveles plasmáticos de IL6 (TNF alfa)	- Disminuye la función granulocítica (quimiotaxis-fagocitosis)
- Aumenta la síntesis de proteínas de fase aguda	
- Disminuye la producción de IL-1 por macrófagos	

mayoría de los pacientes sépticos y representa un fenómeno mediado inmunológicamente. Así mismo se puede observar que con la reanimación hay hemodilución que puede ocasionar trombocitopenia y prolongación de los tiempos de coagulación. La activación de las cascada de coagulación se observa en el *shock* séptico y en el traumático por factores tisulares con lesión endotelial y por toxinas bacterianas con una aparición de coagulación intravascular diseminada y disminución del fibrinógeno con evidencia de productos de degradación del mismo. La mayoría de los pacientes en *shock* muestra algún grado de compromiso neurológico con alteración del estado mental por hipoperfusión, hipoxemia, alteraciones electrolíticas y ácido-básicas. La alcalosis respiratoria puede llevar a mayor hipoperfusión cerebral por disminución del flujo cerebral. La presión de perfusión cerebral llega a valores críticos donde se puede ocasionar isquemia cerebral en las zonas de irrigación limítrofe de la corteza y de la médula espinal (12).

La disfunción orgánica en *shock* se producirá como consecuencia de las alteraciones microcirculatorias, endoteliales e inmuno-inflamatorias que se asocian a isquemia e hipoxia celular y mitocondrial.

Conclusión

Finalmente, el estado de *shock* se define como una condición en la cual la microcirculación falla en mantener el aporte de oxígeno y los nutrientes necesarios para un metabolismo celular dicha falla de la microcirculación ocurre como consecuencia de alteraciones primarias en la microcirculación y secundaria a alteraciones en la macrocirculación. Las alteraciones en la macrocirculación pueden ser originadas en la incapacidad del corazón para bombear sangre, en alteraciones de la capacitancia vascular en donde se producen alteraciones de distribución del volumen intravascular, entre un volumen que se encuentra con capacidad de generar presión y por lo tanto retorno venoso, y un volumen que se encuentra residual en el espacio intravascular y no ejerce ninguna tensión. Un tercer componente, el volumen intravascular, se puede encontrar comprometido y por lo tanto reduciendo el volumen circulante efectivo.

Existen mecanismos compensatorios comunes a estas alteraciones de perfusión que se caracterizan por una respuesta neuroendocrina y humoral en la cual hay una reacción inicial de defensa que trata de proteger a los tejidos con hipoactividad y movilización de sustratos, y una respuesta posterior de hipermetabolismo que busca limitar el daño. Esta respuesta neuroendocrina no es aislada, pues se acompaña a la vez de mecanismos inflamatorios e inmunológicos que conllevan las complicaciones finales del *shock,* la disfunción órganica y la muerte. A su vez, la respuesta inflamatoria lleva en paralelo alteraciones en la coagulación como estados de hipercoagulabilidad y disminución de la fibrinólisis como consecuencia de procesos activos de inflamación y disfunción endotelial.

El *shock* es una condición de colapso microcirculatorio que conlleva un aporte inadecuado de oxígeno a las células y sus mitocondrias como consecuencia de alteraciones intrínsecas de la microcirculación o extrínsecas a nivel de la macrocirculación y de la bomba, que se acompaña de una respuesta neuroendocrina e inflamatoria que producen alteraciones inmunológicas y de la coagulación.

Bibliografía

1. Walley K R, Wood L. Shock. Hall J, Schmidt 6, Wood L, Principles of Critical Care. Mc Graw Hill, 1998. p. 277-302.
2. Bogolioubov A Keefe, Circulatory Shock. Critical Care Clinics. 2001; 17 (3): 697-719.
3. Wizorek JJ, Buchman TG, Organ-organ interactions in multiple organ failure. Mechanisms of organ dysfunction in critical illness. Jean-Louis Vincent. Series Editor, 2002. p. 159-171.
4. Silbernagl S, et al. Atlas de bolsillo de Fisiología. Stefan Silbernagl, Quinta edición; 2001.
5. Sielenkamper AW, Ellis CG, Kvietys P. The microcirculation in sepsis. Mechanisms of organ dysfunction in critical illness. Jean-Louis Vincent Series Editor; 2002. p. 191-202.
6. Buirago R. Síndrome de bajo gasto cardíaco. Tópicos en Cuidado Intensivo. Editores Dr. Ricardo Buitrago y Dr. Marco Perafán; Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 1999. p. 85-96.
7. Poole-Wilson PA, Colucci WS, Bassie BM, Chatterjee K, Coast AJS. Heart Failure. Scientific Principles and Clinical Practice. Churchill Livingstone Inc; 1997.
8. Leverve XM. Derangements in cellular oxygen metabolism. mechanisms of organ dysfunction in critical illness. Jean-Louis Vincent Series Editor; 2002. p. 52-56.

9. Rosenthal MH. Managment of cardiogenic, hyperdynamic and hypovolemic shock. ASA; 1998. p. 165-80.
10. Merin RG. Positive inotropic drugs and ventricular function. Ventricular function. Society of Cardiovascular Anesthesiology. 1995. p. 182-212.
11. Rodriguez Robert M, Rosenthal Myer, Etiology and patho-physiology of shock, Critical Care Medicine, Perioperative Management, Lippincott Williams and Wilkins: 2002. p. 192-205.
12. Boyle EM Junior, MD, Morgan E.N.,MD, Verrier E.D., MD. The endothelium Disturbed: The Procoagulant Response. Society of cardiovascular anesthesiologyst, 2000: 79-89.
13. Szabó C., Cytopathic hypoxia in circulatory shock: the role of poly (ADP ribose) synthetase activation. Mechanisms of organ dysfunction in critical illness. Jean-Louis Vincent Series Editor, 2002: 40-47.
14. Vallet B, Wiel E, Rodie-Talbére P-. Endothelial cell dysfunction and abnormal tissue perfusion. Mechanisms of organ dysfunction in critical illness. Jean-Louis Vincent Series Editor; 2002. p. 175-186.
15. Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. Critical Care Med; 1999; 27(7): 1369-1375.
16. Gómez A. Cuidado intensivo y trauma. Choque. Editorial Distribuna; 2002. p. 1-35.
17. Eugene P. Ceppa, BA, Katherine C. Fuh, MS, Gregory B. Bulkley. Mesenteric hemodynamic response to circulatory shock. Current Opinion in Critical Care 2003; 9: 127-131.
18. Patiño JF, Metabolismo, Nutrición y Shock en el paciente quirúrgico. 3er edición
19. Faist E, Angele MK, Zedler S. Immunoregulation in shock, trauma, and sepsis. Update in intensive care and Emergency Medicine 31 Springer 2000. p. 312-333.
20. Sherwood ER, Koutrouvelis A. Trauma-induced immunosuppression Pathogenesis and treatment. Year book of Crit Care Med; 2000. p. 51-61.
21. Vincent JL. The immune response in critical illness: excessive, inadequate or disregulated. Update in Intensive Care and Emergency Medicine 31. Springer; 2000. p. 12-21.

Shock cardiogénico

Wilmer Alfonso Barros Arévalo, MD.

Introducción

Definición

El *shock* cardiogénico (SC) es una forma extrema de insuficiencia cardíaca aguda, caracterizada por la caída persistente y progresiva de la presión arterial, con una adecuada presión de llenado ventricular, con disminución general y grave de la perfusión tisular, más allá de los límites compatibles necesarios para mantener la función de los órganos vitales en reposo (1, 2).

El SC no es sólo la disminución importante de la tensión arterial, debe existir la incapacidad del corazón para mantener un adecuado bombeo sistémico y es indispensable que concurra con alteraciones que se producen por la grave disminución de la perfusión a órganos vitales (1).

Una rigurosa definición de SC requiere, por lo tanto, la confirmación por medio de criterios hemodinámicos, como son: 1. Disminución de la presión arterial sistólica a < de 90 mm Hg o en enfermos hipertensos a una reducción del 30% respecto a los niveles basales anteriores, por un tiempo mayor a 30 minutos. 2. Presión de llenado ventricular elevada o normal, bajo gasto cardíaco y vasoconstricción periférica y 3. Lo más específico, signos de hipoperfusión tisular y disfunción de órganos vitales (1, 2).

Etiología (Tabla 1)

El SC genuino es producido por el daño intrínseco de la función contráctil del músculo cardíaco.

La causa más común de SC es el infarto agudo del miocardio (IAM), y por estudios patológicos se relaciona con más del 40% de compromiso de la masa muscular (2). Otras patologías que pueden causar daño taxativo de la función contráctil son: miocarditis, cardiomiopatía dilatada, depresión miocárdica en *shock* séptico y como secuela posterior al paso por la bomba de circulación extracorpórea durante la cirugía cardiovascular (3).

Las otras causas que provocan SC y que no producen inicialmente alteración de la contractilidad son los problemas mecánicos como: insuficiencia mitral (IM), ruptura del *septum* interventricular o

Tabla 1 ETIOLOGÍA DEL *SHOCK* CARDIOGÉNICO

Daño de la función contráctil	Problemas mecánicos
- Infarto agudo del miocardio: 40% de lesión - Miocarditis - Cardiomiopatía dilatada - Depresión miocárdica en *shock* séptico - Daño por la bomba de circulación extracorpórea	Lesiones valvulares, ruptura del *septum* interventricular o de la pared libre del VI

de la pared libre del ventrículo, insuficiencia aórtica aguda generalmente producida por endocarditis bacteriana y estenosis aórtica severa.

Epidemiología

El SC se presenta en 5% a 10% de los pacientes con infarto agudo del miocardio (IAM) (3). Esta incidencia no ha variado en el reporte de estudios de la última década. Produce la mayor proporción de muertes en pacientes hospitalizados con esta patología (3).

La mortalidad sí ha variado en el informe de estudios comparados desde finales de los 80, inicio de los 90 y en los últimos años.

Los estudios de 1988 reportan una mortalidad de 82%, con una terapia intervencionista muy baja, informándose la realización de cateterismo en menos del 10% de los pacientes, trombólisis en menos del 1%, revascularización por angioplastia en $<$ 2% y cirugía en $<$ del 1%. Entre 1991 y 1992 se reportó una mortalidad del 77% y entre 1993 y 1995 una mortalidad del 55%; comparando la terapia en estos dos grupos, se realizó coronariografía en 4% vs. 46%, se colocó balón intra-aórtico de contrapulsación (BIAC) en 18% de los pacientes vs. 41% respectivamente e intervencionismo coronario en 9% vs. 48% (5).

Los resultados del GUSTO I, mostraron una diferencia en la mortalidad en pacientes tratados dentro de los Estados Unidos (58%) comparados con los pacientes tratados fuera de dicho país (66%), mostrando también diferencias en las terapias de intervención. Se realizó cateterismo cardíaco en 58% dentro de los Estados Unidos vs. 23% fuera de allí, BIAC en 35% vs. 7%, cirugía de revascularización coronaria (CRC) en 16% vs. 9% y angioplastia en 26% vs. 8% (6). Esto muestra que la disminución en la mortalidad va ligada a la implementación de las nuevas terapias de soporte médico.

Aunque el SC puede ocurrir a cualquier edad, es más probable que suceda en pacientes de mayor edad. Las mujeres también están más predispuestas a sufrir SC que los hombres.

El antecedente de un infarto previo favorece la aparición de SC, como se pudo observar en el GUSTO I; 25% de los pacientes que sufrieron SC tenían IAM previo y 16% lo presentaron sin este antecedente. En el SHOCK *Registry,* 40.2% tenían IAM (5). Los pacientes que han tenido cirugía de revascularización miocárdica, también tienen alto riesgo de desarrollar SC (6); 9.6% de los pacientes en el SHOCK *Registry* tenían cirugía de revascularización coronaria (7).

Existen alteraciones clínicas que predicen el desarrollo de SC, al ingreso del paciente a una sala de urgencias; éstas incluyen presencia de oliguria y extremidades frías (3), marcada elevación de enzimas cardíacas, lactato elevado en sangre y ritmo cardíaco acelerado (3). Otro hallazgo predictor de SC en los métodos diagnósticos es encontrar por ecocardiografía una fracción de eyección (FE) menor de 35% y ausencia de hipercinesia compensadora de los segmentos del miocardio no infartado.

El SC en el IAM ocurre con más frecuencia por falla ventricular izquierda; en el SHOCK *Trial Registry* se reportó en 78.5% de los casos. La insuficiencia mitral fue causa en 6.9%, la ruptura del *septum* interventricular en 3.9%, ruptura de la pared libre con tamponade en 1.4% infarto de ventrículo derecho en forma aislada como causa de SC en 2.8% de los casos (7).

El infarto de cara anterior es el que con mayor frecuencia ocasiona SC, debido a un mayor daño miocárdico en comparación con el infarto de cara inferior. En el SHOCK *Trial Registry*, el 55% de los infartos fueron anteriores, 46% inferiores y 50% tienen múltiples sitios por electrocardiografía (7).

El SC también puede ocurrir en pacientes con angina inestable, sin infarto agudo del miocardio y aunque esto no es común, en el GUSTO II se reportó en 1.4% pacientes que no tenían elevación del ST o infarto (8). Este tipo de presentación implica un muy mal pronóstico, ya que en el curso clínico se observa mayor frecuencia de isquemia recurrente (55% vs. 29% con elevación del ST) y mayor incidencia de nuevo infarto (32% vs. 12%). Este grupo de pacientes fueron de más edad, con mayor proporción de diabetes, hiperlipidemia e hipertensión (8).

La mayoría de pacientes (80% a 90%) no tienen SC al momento del ingreso a la sala de urgencias. En el *Worcester Community Study*, 44% lo desarrollaron en las primeras 24 horas, 12% en las siguientes 48 horas, 10% en el tercer día y el resto posteriormente (3). En el GUSTO I, sólo el 11% de los pacientes tuvieron SC a su ingreso (6). En el SHOCK *Trial Registry,* 9% tuvieron SC a su ingreso, 47% lo desarrollaron en las primeras 6 horas y 28% lo desarrollan después de las 24 horas. Se pudo observar que el SC temprano (< 24 horas) estaba relacionado con extensa elevación del ST y mayor muerte hospitalaria (70% vs. 59%). El SC de presentación tardía (>24 horas) estuvo asociado con isquemia recurrente y aparición de nuevas ondas Q en el EKG (9).

Hallazgos clínicos (Tabla 2)

Lo más característico es encontrar disminución de la tensión arterial sistólica a cifras menores de 90 mm Hg, o en enfermos hipertensos una reducción del 30% respecto al nivel basal previo, mantenida durante más de 30 minutos (deben tenerse en cuenta los pacientes con tensión arterial baja crónica, quienes desarrollarán SC con presiones mucho más bajas).

Son signos de hipoperfusión tisular: palidez y frío, sudoración fría, piloerección y cianosis periférica con moteados, especialmente en las rodillas, oliguria con diuresis <20 mL/hora, con concentración de sodio urinario <30 mEq/L; alteración del estado mental, obnubilación, excitación o deterioro del estado de conciencia y gran postración del enfermo (2).

Son manifestaciones de insuficiencia cardíaca izquierda y/o derecha: disnea, polipnea, estertores pulmonares y/o distensión venosa yugular. Si no se auscultan estertores pulmonares y falta distensión venosa yugular, debe sospecharse hipovolemia, y cuando está presente la distensión yugular puede existir infarto extendido al ventrículo derecho o taponamiento cardíaco.

Tabla 2 HALLAZGOS CLÍNICOS EN *SHOCK* CARDIOGÉNICO

Hemodinámicos	
PA menor de 90 mm Hg o reducción del 30%	Oliguria con diuresis <20 mL/hora.
Taquicardia con pulso rápido y tenue	Alteraciones del estado mental
Por hipoperfusión tisular	**Por insuficiencia cardíaca**
Palidez, frío, sudoración, piloerección, moteados en la piel	Disnea, estertores, distensión venosa yugular En extensión al VD no hay estertores

Es casi invariable la presencia de taquicardia sinusal, con un pulso rápido y tenue; puede ser irregular cuando existe arritmia. Los sonidos cardíacos pueden escucharse distantes, con un tercer y/o cuarto ruidos usualmente presentes. Los soplos producidos cuando existe insuficiencia mitral o ruptura septal como complicaciones mecánicas en SC, pueden no escucharse debido al bajo gasto cardíaco (10).

Fisiopatología (Figura 1)

En el SC el factor inicial desencadenante es la disminución del gasto cardíaco, frecuentemente ocasionado por el daño de la función contráctil del ventrículo izquierdo.

Gasto cardíaco: volumen sistólico x frecuencia cardíaca

El gasto cardíaco (GC) es el resultado del producto del volumen sistólico (VS) por la frecuencia cardíaca (FC). La FC está influida por el sistema nervioso simpático y parasimpático. El VS depende de la precarga, la poscarga y la contractilidad miocárdica.

La precarga es dada por el retorno venoso, y está relacionada con los mecanismos renales que controlan el volumen intravascular, tales como el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la natriuresis y el factor natriurético atrial.

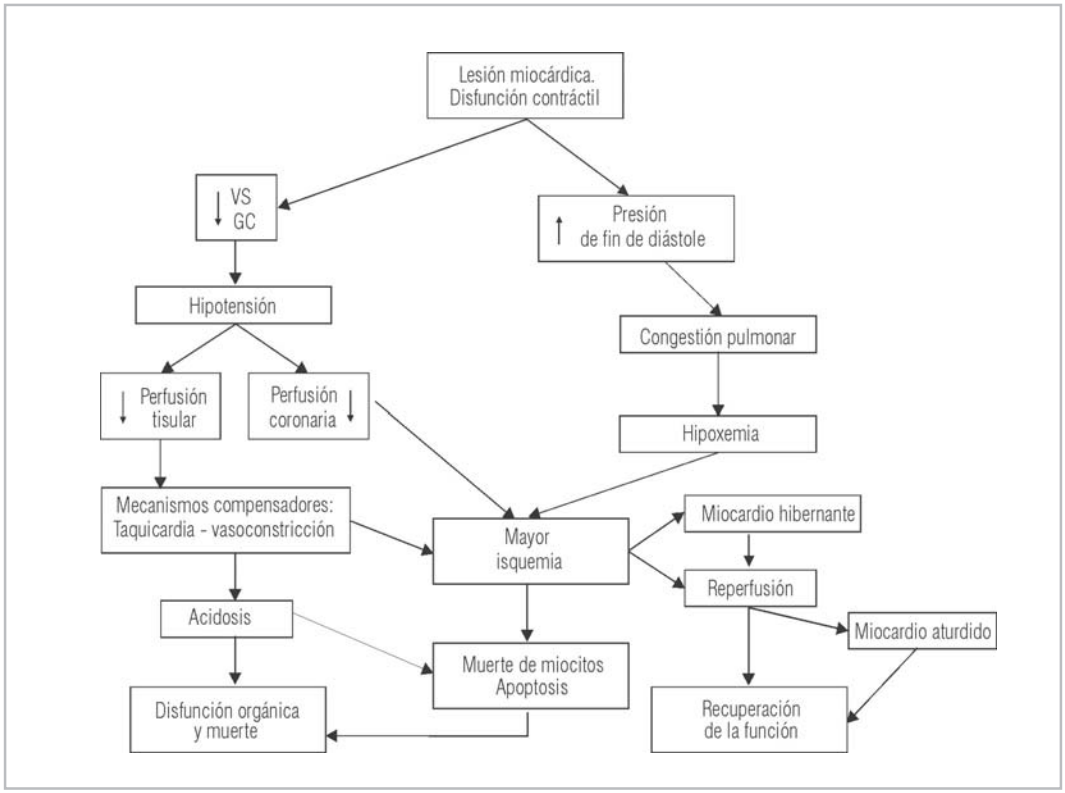


Figura 1. *Fisiopatología del shock cardiogénico.*

La poscarga está relacionada con la resistencia al flujo sanguíneo por los vasos y es directamente proporcional a la longitud del vaso y a la viscosidad de la sangre e inversamente proporcional al radio del vaso. Mínimos cambios en el radio del vaso producen grandes cambios en la resistencia al flujo. La mayor resistencia al flujo sanguíneo ocurre en las arteriolas y ésta es afectada por los cambios en el radio producidos por el tono del músculo liso arteriolar. El tono del músculo liso depende del estímulo vasoconstrictor proveniente del sistema nervioso simpático; es originado por el mensaje de los barorreceptores arteriales y modulado a su vez por catecolaminas y localmente por la secreción de sustancias vasoactivas, por células endoteliales, como óxido nítrico, moléculas derivadas del ácido araquidónico, endotelina y angiotensina II.

La perfusión tisular depende además de una adecuada presión arterial.

La presión arterial es determinada por el producto del GC por la resistencia vascular sistémica (RVS) (TA: GC x RVS).

En el SC genuino, por alterarse la función contráctil del miocardio, inicialmente disminuye el volumen sistólico, disminuyendo el GC, factor necesario para mantener la presión arterial y la presión de perfusión a los órganos vitales, ocasionando que se disparen mecanismos compensadores (primera fase del SC - hipotensión compensada) éstos incluyen estimulación del sistema nervioso simpático, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y liberación de sustancias vasorreguladoras por el endotelio.

La estimulación del sistema nervioso simpático (SNS) resulta en incremento de la frecuencia cardíaca y de la fuerza contráctil, con incremento del GC y de la presión de perfusión a expensas de un mayor consumo de oxígeno por el miocardio.

La disminución de perfusión renal causa incremento en la producción de renina-angiotensina II, que es un potente vasoconstrictor y aldosterona que incrementa la reabsorción de sodio y agua por el riñón, aumentando el volumen intravascular y por consiguiente la presión de llenado. Otro mecanismo adicional es la liberación de hormona antidiurética en respuesta a la estimulación de barorreceptores, ocasionando reabsorción de agua libre.

La vasoconstricción arterial compensadora es máxima en los vasos con mayor densidad de receptores alfa: músculos, piel y tejido esplácnico, con lo que se produce una redistribución de flujo sanguíneo a órganos vitales como corazón y cerebro, con detrimento del flujo a músculos, piel, territorio esplácnico y riñón.

También se produce vasoconstricción venosa, con aumento del retorno venoso y dilatación ventricular compensadora, que teóricamente aumenta la fuerza de contracción miocárdica (Ley de Frank Starling).

De no existir corrección a la alteración, los mecanismos compensadores beneficiosos pueden resultar insuficientes e incluso perjudiciales (segunda fase del SC-hipotensión descompensada).

La adecuada perfusión miocárdica depende de la duración del tiempo de diástole y del gradiente de presión entre el flujo coronario y la cavidad ventricular izquierda. Inicialmente, como mecanismo compensador por activación del SNS hay taquicardia con mayor consumo de oxígeno, disminuyendo además el tiempo de diástole. Se pierde el gradiente de presión a favor del flujo coronario debido a la hipotensión y a la elevación de la presión de fin de diástole en la cavidad ventricular. Esto ocasiona mayor isquemia y más deterioro de la función cardíaca.

El incremento del volumen intravascular y de la precarga por los mecanismos descritos previamente, causa congestión pulmonar, trastornos en el intercambio gaseoso, disminución del contenido capilar de oxígeno, más isquemia y mayor deterioro de la función cardíaca.

El incremento en la RVS dificulta el vaciamiento del ventrículo, con mayor consumo de oxígeno por el miocardio, acentuando la caída del VS y de la perfusión tisular.

La diminución en la entrega de oxígeno y sustratos al tejido provoca un metabolismo celular predominantemente anaeróbico, produciendo sólo dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa utilizada, con sobreproducción de ácido láctico, concomitante acidosis intracelular, depleción de los depósitos de energía necesarios para mantener las bombas iónicas transmembrana, y exceso de sodio y agua intracelular (edema con dis-

función celular). Posteriormente, se altera el transporte de calcio con acumulación intracelular, alterando las reacciones intramitocondriales y daño irreversible de la célula. Las alteraciones metabólicas sistémicas, como la acidosis láctica, contribuyen al mayor deterioro de la función cardíaca y de los otros órganos vitales.

Además de las lesiones cardíacas mencionadas, se destacan por su importancia lesiones en otros órganos:

- Renales: necrosis tubular ocasionada por la hipoperfusión prolongada, con alteraciones de la función renal que puede persistir incluso si se recupera el SC.
- Pulmonares: alteraciones del intercambio gaseoso mencionadas previamente. Además, la hipoperfusión persistente altera la permeabilidad capilar con extravasación de líquido al espacio intersticial y alveolar. Disminuye el surfactante con formación de atelectasias y cortocircuitos funcionales.
- Del hígado: necrosis del hepatocito con elevación de las enzimas hepáticas. En fase avanzada hay alteraciones de la coagulación debido a la falta de producción de factores para la misma.
- Intestinal: alteraciones isquémicas de la mucosa con la posibilidad de translocación bacteriana.

Todos estos mecanismos producen mayor deterioro de la función cardíaca, perpetuando de esta manera el SC y finalmente ocasionando lesiones celulares irreversibles en distintos órganos (tercera fase del SC- *Shock* irreversible), con disfunción orgánica y muerte.

Se ha encontrado además, evidencia de que la muerte celular programada (apoptosis) puede contribuir a la pérdida de miocitos en la periferia de la zona infartada (11). La activación de la cascada inflamatoria, el estrés oxidativo y el estiramiento de las células miocárdicas han sido propuestos como los mecanismos que desencadenan la vía de la apoptosis (11).

Existen dos estados importantes de tejido miocárdico no funcional pero viables en el SC, el miocardio aturdido y el miocardio hibernante. El miocardio aturdido es un estado de hipoquinesia transitoria que persiste después de restaurar el flujo coronario. Se cree que este estado puede darse debido a una pérdida del equilibrio en la regulación del calcio intracelular y a una baja respuesta de las miofibrillas a la concentración de calcio. La liberación de factores depresores del miocardio durante la reperfusión, también juegan un papel en el mantenimiento de este estado. Puede persistir por horas a días, para posteriormente mejorar su función contráctil. Mejora también con el uso de inotrópicos.

El miocardio hibernante es un estado de disminución de la contractilidad producido por la disminución crónica del flujo coronario, el cual mantiene la viabilidad del miocito y se corrige después de revascularización (12). Estos dos estados pueden coexistir en el paciente con SC y son susceptibles de recuperación con las terapéuticas implementadas para la reperfusión coronaria, por lo que siempre deben tenerse presentes en la evolución del SC.

Estudios diagnósticos

La historia clínica y la exploración física proporcionan datos relevantes para identificar el SC y orientar el diagnóstico de las causas corregibles.

El electrocardiograma de 12 derivaciones debe ser realizado en forma inmediata al ingreso del paciente, para detectar cambios isquémicos, infarto o arritmias. En aquellos pacientes con infarto inferior y SC, es imperiosa la realización de un EKG con precordiales derechas para descartar la extensión al ventrículo derecho.

Radiografía de tórax

Rara vez es normal. Se puede observar cardiomegalia y congestión pulmonar o edema pulmonar. En disección aórtica se puede observar mediastino ensanchado y separación entre la calcificación de la íntima y el borde adventicial > de 1 cm.

Ecocardiograma de urgencias

Insustituible para confirmar el diagnóstico de la disfunción ventricular izquierda y de la existencia de complicaciones mecánicas como causales del SC. Además, puede predecir el pronóstico al no existir hipercinesia compensadora de la pared no afectada por el evento actual. Permite confirmar o descartar otras causas de

SC como disección de aorta, taponamiento cardíaco, endocarditis infecciosa en insuficiencia valvular, estenosis aórtica severa y signos de tromboembolismo pulmonar masivo.

Monitorización hemodinámica

Ante la menor sospecha de que el paciente está entrando en SC, es indispensable la colocación de un catéter en la arteria pulmonar (Swan-Ganz) y una vía arterial, para la confirmación del estado hemodinámico y su monitorización. En el SHOCK *Trial Registry* se usó este tipo de catéter en el 62% de los pacientes.

El catéter Swan-Ganz puede determinar la presión de llenado ventricular y el GC. Lo característico es encontrar una presión de oclusión en la arteria pulmonar (PCP) mayor de 15 mm Hg y un índice cardíaco menor de 2.2 L/min/m^2 (Estado IV de la clasificación de Forrester). Puede usarse para distinguir algunas complicaciones mecánicas: en la ruptura del *septum* interventricular detecta un salto oximétrico al ingreso del VD, comparado con la AD. En IM puede observarse una gran onda «v» en la curva de PCP. En IAM del VD se puede encontrar una alta presión de llenado derecho en presencia de una PCP normal o baja.

Se puede valorar el estado de perfusión tisular en forma global, determinando la saturación venosa mixta de oxígeno, la cual es un indicador del balance entre el O_2 entregado y el consumido. En el SC por lo general es menor de 60%; es importante su valor también para el seguimiento en el curso de la terapéutica.

La gasimetría arterial muestra el estado de oxigenación y la disminución característica del pH por la acidosis láctica existente, con disminución del exceso de base. Se pueden monitorear y realizar ajustes de la disponibilidad de oxígeno, al tejido, de la diferencia arterio-venosa de oxígeno indicador del estado de perfusión tisular y de la extracción de oxígeno por el tejido.

Aunque no se ha podido demostrar disminución de la mortalidad con el uso de SG, es beneficioso para esclarecer el diagnóstico y optimizar la terapia de soporte.

El seguimiento de los niveles de ácido láctico en sangre es un parámetro muy importante a tener en cuenta para el diagnóstico, seguimiento y valoración de la terapéutica.

La determinación de electrolitos séricos es de gran ayuda para realizar correcciones, ya que la hipokalemia e hipomagnesemia predisponen a arritmias ventriculares que pueden agravar el cuadro.

La glicemia en sangre frecuentemente se encuentra muy elevada. Esto es secundario a la liberación compensadora de catecolaminas y también al déficit en la producción de insulina causada por la disminución de la perfusión pancreática. En últimas publicaciones se ha demostrado que mantener una glicemia entre 80 y 110 mg/dL disminuye la mortalidad en el paciente críticamente enfermo (13).

En estadios avanzados se pueden encontrar azoados elevados, incremento de las transaminasas y bilirrubinas, y prolongación en los tiempos de coagulación.

Manejo

El manejo del SC se basa en los siguientes principios:

1. Debe identificarse lo más precozmente posible, o inferirlo en el paciente con muy alto riesgo para desarrollarlo.
2. Deben excluirse o tratarse las causas que requieren un tratamiento específico inmediato.
3. Debe estabilizarse rápidamente la situación clínica y hemodinámica.

Los objetivos primordiales son: adecuar la perfusión tisular y reperfundir el vaso ocluido.

Para adecuar la perfusión tisular debe mejorarse el GC y la PA, lo cual se consigue con la adecuación de:

a. La precarga: optimizar la presión de llenado ventricular; si es necesario infundir líquidos hasta lograr perfeccionar una curva para cumplir con la Ley de Frank Starling, identificando la curva de llenado que proporciona el máximo GC. En IAM de VD en ocasiones es necesario infundir grandes cantidades de volumen para optimizar la presión de llenado del VI.
b. La poscarga: mantener una tensión arterial adecuada es esencial en el manejo del SC ya que se mejora la perfusión tisular y la perfusión coronaria. Para esto es requerido el uso de medicamentos vasopresores que a la vez tienen efecto inotrópico positivo.

El medicamento que se ha preferido en el inicio del manejo farmacológico cuando el paciente está hipotenso (PAS < 80 mm Hg) es la dopamina que actúa directamente sobre los receptores B1 adrenérgicos en el miocardio (inotrópico) e indirectamente produciendo liberación de norepinefrina (vasopresor). De no lograrse los efectos deseados (hipotensión refractaria), el medicamento de elección es la norepinefrina, una potente catecolamina con elevado efecto alfa-adrenérgico y muy poco efecto B1. En publicaciones recientes se ha mostrado mayor beneficio con el uso de norepinefrina por causar menos taquicardia protegiendo el miocardio isquémico y teniendo mayor efecto vasopresor.

Con el uso de estos medicamentos se produce aumento en la FC y en la RVS, con el consiguiente incremento en el consumo miocárdico de oxígeno, el cual puede exacerbar el daño de la bomba cardíaca. Otro efecto deletéreo es el incremento de arritmias.

La fenilefrina, por su efecto alfa-selectivo, puede ser de buena elección en los casos de taquiarritmias en los cuales estaría limitado el uso de dopamina y norepinefrina.

c. La contractilidad: para mejorar el VS, se emplean medicamentos con efecto inotrópico positivo. El medicamento de elección cuando la PAS es mayor de 80 mm Hg es la dobutamina, el cual es un agonista adrenérgico sobre los receptores B1, que por intermedio del aumento del AMPc eleva la concentración de calcio citoplasmático y finalmente produce un incremento en la fuerza contráctil. Por su efecto B periférico puede exacerbar la hipotensión; por este motivo es preferible usar dopamina o norepinefrina en casos de PAS menores de 80 mm Hg o combinarlo con estos fármacos para incrementar su efectividad.

Otros medicamentos usados son los inhibidores de la fosfodiesterasa como el milrinone, el cual incrementa el AMPc y finalmente el calcio citoplasmático por una vía diferente a la estimulación B1 adrenérgica. Produce un efecto inotrópico positivo y vasodilatador periférico. Tiene menos efecto arritmogénico que las catecolaminas. Por utilizar una vía diferente de estimulación inotrópica, puede usarse en forma aditiva con alguno de los agonistas B1 adrenérgicos.

En los últimos años se ha introducido una nueva familia de medicamentos, denominados calcio-sensibilizadores, cuyo prototipo es el levosimendan. Estos fármacos producen mayor sensibilidad del calcio a la troponina, mejorando la fuerza contráctil, sin incremento de los niveles citoplasmáticos de calcio y sin aumento del consumo miocárdico de oxígeno, comparado con la dobutamina en pacientes con severa disminución del gasto cardíaco (14).

Todos estos medicamentos deben aplicarse bajo una estricta monitorización hemodinámica invasiva.

Por otro lado, y como una de las primeras medidas, debe mantenerse y optimizarse la ventilación y la oxigenación. Por el compromiso en el intercambio gaseoso, muchos pacientes requerirán ventilación mecánica, con lo cual se puede lograr disminuir en 25% el consumo miocárdico de oxigenación. El uso de ventilación no invasiva con presión positiva en los pacientes hemodinámicamente inestables o en SC, no ha demostrado utilidad (15).

El éxito de la terapéutica se basa en mantener una adecuada disponibilidad de oxígeno al tejido (DO_2), para lo cual, además de adecuar el GC y la presión de perfusión deben optimizarse otros componentes como la saturación arterial de O_2 (SaO_2) y los niveles de hemoglobina (Hb). Lo primero se logra con una adecuada ventilación e intercambio de gases en los pulmones; lo ideal es mantenerla en valores superiores a 90%. Los valores de Hb en este tipo de pacientes se deben mantener entre 10 y 12 g/dL (16).

Soporte mecánico

Balón de contrapulsación intra-aórtico (BCIA)

Hasta el momento se ha mencionado un manejo de sostén con medicamentos para poder llevar el paciente al objetivo final que es la reperfusión del vaso ocluido o en su defecto al trasplante cardíaco. Todos estos medicamentos, al tratar de incrementar el GC y la perfusión tisular, aumentan también el consumo miocárdico de O_2, agravando la lesión miocárdica.

Existe un dispositivo que reduce la poscarga sistólica, aumenta la presión de perfusión diastólica, incremen-

tando el GC y mejora el flujo coronario, sin incrementar el consumo miocárdico de oxígeno; este dispositivo es el BCIA.

El BCIA es el mecanismo de soporte esencial para estabilizar al paciente y llevarlo a una terapéutica definitiva de revascularización.

La base del funcionamiento del BCIA, es bombear una cantidad determinada de gas, en este caso helio, al interior del balón en diástole; esto lo hace en forma sincrónica con el electrocardiograma o la curva de presión aórtica del paciente para determinar el tiempo de inicio de la diástole. Posteriormente, en el inicio de la sístole, extrae totalmente el contenido de gas del interior del balón, produciendo un efecto de vacío, disminuyendo la PAS, la RVS, la poscarga y la tensión de la pared del VI, con lo cual facilita el trabajo y disminuye el consumo miocárdico de oxígeno. Al producir inflación en diástole, el BCIA incrementa la presión diastólica y la presión media aórtica. Existe controversia sobre el aumento del flujo coronario, en los pacientes con oclusión importante en la arteria coronaria comprometida. Kern y colaboradores demostraron, en 19 pacientes con SC, un incremento importante en la velocidad del flujo coronario con la inflación del BCIA, siendo de mayor proporción en los casos con PAS menor de 90 mm Hg (17).

Antes de la introducción del uso de trombolíticos en el IAM, los estudios realizados con la utilización de BCIA no demostraron disminución en la mortalidad de los pacientes con SC (18). Después de la implementación de los trombolíticos y otros métodos de reperfusión como angioplastia y cirugía de revascularización, el uso de BCIA ha mostrado en análisis retrospectivos, incremento en la sobrevida de pacientes en SC (19, 20). En el SHOCK *Registry,* la mortalidad fue de 57% en los pacientes en quienes se usó BCIA y de 72% en los que no se usó (21). Sin embargo, los pacientes con BCIA en estos estudios, fueron más jóvenes, con pocas co-morbilidades y fueron más agresivamente revascularizados que aquellos pacientes en quienes no se usó BCIA (18). Debido a que en forma retrospectiva no se pudo confirmar la relación de uso de BCIA en SC, con la disminución de la mortalidad en forma independiente, se realizó el estudio prospectivo TACTICS, incluyendo pacientes con enfermedades de riesgo y de mayor edad para el uso de BCIA con trombolíticos, comparados con un grupo de pacientes en los que sólo se usaron trombolíticos. Éste sólo alcanzó a involucrar 57 pacientes, mostrando 41% de mortalidad a 6 meses en el grupo con trombolítico solo y 33% en el grupo de BCIA + trombolítico (22).

El Colegio Americano de Cardiología y La Asociación Americana del Corazón, incluyen como recomendación clase I, el uso de BCIA en pacientes con SC que no se revierte rápidamente con la terapia farmacológica, como mecanismo de estabilización para llevar el paciente a cateterismo cardíaco y revascularización. Además, lo recomiendan en pacientes con complicaciones mecánicas como IM o ruptura del *septum* IV (23).

Reperfusión farmacológica

Con la restauración de la permeabilidad de la arteria comprometida, la terapia trombolítica ha demostrado disminuir el tamaño del infarto, preservar la función sistólica del VI y disminuir la mortalidad en pacientes con IAM, cuando se usa de manera temprana (24).

Debido a que el SC, en muy alto porcentaje de los pacientes, se desarrolla en forma insidiosa en varias horas y, sólo un muy bajo porcentaje se presenta en la sala de urgencias el uso de trombolíticos en forma temprana en pacientes de alto riesgo, ha demostrado disminuir la incidencia en la presentación de SC en diferentes estudios controlados. El estudio multicéntrico con APSAC, mostró una disminución de SC de 9.5% a 3.2% con el uso del trombolíticos (25).

Otros estudios han revelado mayor eficacia de un trombolítico sobre otro para disminuir la incidencia de SC. El estudio INJECT mostró mayor efectividad del reteplase sobre la streptokinasa (STK) para disminuir la incidencia de SC en pacientes de alto riesgo (4.7% vs. 6.0%) (26).

El tratamiento sólo con trombolíticos en los pacientes con SC instalado, no ha mostrado un gran beneficio. Esto se explica por el bajo porcentaje de reperfusión de la arteria comprometida en este tipo de pacientes.

En el estudio GISSI 2 en donde se comparó el uso de STK con alteplase, hubo un grupo de pacientes que ingresaron en clase funcional IV; en este tipo de pacientes la mortalidad fue alta para ambos medicamentos (65% vs. 78%), siendo peor con el alteplase (27). Es posible que la streptokinasa sea más efectiva que el alteplase en pacientes con SC instalado, por su prolongado tiempo de lisis sobre el trombo, disminuyendo el riesgo de reoclusión (27).

Se ha postulado que la disminución del flujo coronario, producido por la disminución de la PA y por vasoconstricción, disminuye el contacto y la penetración del agente al trombo formado (25). Por otro lado, la acidosis disminuye la conversión de plasminógeno a plasmina, disminuyendo el efecto del medicamento (25). Para lograr un mejor efecto del fibrinolítico en SC es necesario mantener una adecuada presión de perfusión coronaria, utilizando vasopresores como norepinefrina o BCIA (28). En el SHOCK *trial registry* se comparó el beneficio de combinar trombolítico y BCIA versus el uso de trombolítico solo, encontrando una disminución en la mortalidad al combinar la terapia (47% vs 63%); aunque estos datos deben ser analizados con cautela, ya que a diferencia del grupo con trombolítico solo, un alto porcentaje del grupo con terapia combinada recibió un procedimiento de revascularización definitiva como angioplastia o cirugía (29).

Revascularización mecánica definitiva

Angioplastia

La angioplastia coronaria trasluminal percutánea primaria (ACTP), ha demostrado mejorar en forma significativa la evolución de pacientes con IAM, comparada con la terapia trombolítica. Esto es debido a la restauración rápida del flujo coronario normal(flujo TIMI III) en un gran porcentaje de los casos, disminuyendo la mortalidad. Sin embargo, en los pacientes con SC la ACTP es menos exitosa (30).

En las revisiones retroespectivas de grandes estudios se analizó el uso de ACTP en pacientes con SC, encontrando que aquellos con reperfusión exitosa tuvieron mejor pronóstico que aquellos con reperfusión fallida (30). En el GUSTO los pacientes con SC a su ingreso, a quienes se le realizó ACTP, tuvieron más baja mortalidad intrahospitalaria que aquellos a los cuales no se les practicó (43% vs. 61%). También hubo menos mortalidad en los pacientes que desarrollaron SC tardío, a los cuales se les realizó ACTP (32% vs. 61%) (30).

Con la introducción del uso de *stent* se logra obtener un mejor flujo coronario (TIMI III) en un gran porcentaje de pacientes en SC, disminuyendo la incidencia de reoclusión, sin cambios en la mortalidad temprana, comparada cuando se usa angioplastia solamente (31). Mientras más temprano se logra reperfundir la arteria con angioplastia, mejor son los resultados; cuando se logró el objetivo a las 4.7 horas después de iniciado el evento, la mortalidad intrahospitalaria fue de 31.5% y a las 3.3 horas, fue de 26% (32).

Los grandes estudios aleatorizadas más recientes en pacientes que presentan SC, el SHOCK y el SMASH, mostraron muy poco beneficio en la mortalidad temprana (30 días) con el uso de terapia invasiva coronaria (46.7 vs. 56% en el SHOCK) (69 vs. 78% en el SMASH). Pero, al realizar el análisis a un año, se obtuvo mayor beneficio, logrando disminuir la mortalidad a 53% vs. 66% en el estudio SHOCK, con lo cual se alcanza a salvar 13 vidas por cada 100 pacientes tratados (30, 33). No obstante, no se puede valorar un verdadero beneficio en forma individual para la angioplastia, ya que adicionalmente a la revascularización recibieron otra estrategia terapéutica. Se usaron agentes inotrópicos así: 99% en el SHOCK y 96% en el SMASH; terapia trombolítica: 49% en el SHOCK y 34% en el SMASH; BCIA: 86% en el SHOCK y 66% en el SMASH.

La terapia combinada de *stent* con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa proporciona un alto porcentaje de flujo TIMI III y un alto beneficio en la mortalidad temprana y a largo plazo en pacientes con IAM complicados con SC (34, 35).

Cirugía de revascularización miocárdica (CRVM)

Por lo analizado previamente, es evidente que el paciente con SC, se beneficia de una terapia médica de estabilización, incluyendo el BCIA si es necesario, para luego realizar una terapia intervencionista y así mejorar rápidamente la permeabilidad de la arteria comprometida en el IAM.

La CRVM sigue siendo de muy alto riesgo para los pacientes en SC; pese a ello, existen pacientes que no pueden ser revascularizados en la sala de hemodinamia y tendrán la posibilidad de beneficiarse de este procedimiento quirúrgico: contraindicaciones para fibrinolítico y angioplastia, arteria coronaria ocluida que no puede ser dilatada exitosamente, inestabilidad hemodinámica e isquemia después de terapia médica y angioplastia, inestabilidad y compromiso severo de la anatomía coronaria,

como es la lesión del tronco de la coronaria izquierda y enfermedad severa de tres vasos (Tabla 3).

Estas indicaciones han sido avaladas en la guías de manejo para el IAM, del *American College of Cardiology* y por la *American Heart Association* (24).

Otras modalidades terapéuticas

Soporte metabólico

La hiperglicemia por estrés después del IAM está asociada con incremento en el riesgo de muerte intrahospitalaria, mayor insuficiencia cardíaca y SC, ya que la hiperglicemia dispara una generación de radicales libres y suprime la generación de óxido nítrico endotelial, lo cual inicia y perpetúa el proceso inflamatorio. La insulina suprime la producción de radicales libres y de factor de necrosis tumoral, elevando la generación de óxido nítrico endotelial y mejorando la función cardíaca (36). Por esto, se ha sugerido el uso de insulina y glucosa en pacientes con SC. Sin embargo, se necesitan estudios a gran escala para evaluar esta terapéutica metabólica en los pacientes con SC.

La trimetazidina, un efectivo y bien tolerado medicamento anti-isquémico, con una acción citoprotectora durante la isquemia, aun no tiene un papel claramente establecido en el manejo de los pacientes con SC secundarios a un síndrome coronario agudo, como tampoco lo tiene el uso de L-carnitina (2).

Aparatos de asistencia mecánica circulatoria (AAMC)

Se han diseñado con dos objetivos: mantener la perfusión sistémica a un nivel compatible para evitar el daño orgánico y proteger al miocardio agredido de una extensión de la lesión, lo que permitiría su recuperación o su mantenimiento como puente para el trasplante cardíaco.

La protección del miocardio agredido se realiza disminuyendo el estrés de la pared ventricular, al reducir la presión sistólica y diastólica y el volumen de fin de diástole, disminuyendo de esta manera el consumo miocárdico de oxígeno y mejorando el intercambio gaseoso al disminuir la congestión pulmonar.

Existen dos tipos de AAMC los cuales pueden colocarse en forma percutánea, sin necesidad de un procedimiento quirúrgico complicado, con ventajas evidentes sobre aquellos que necesitan colocarse a través de un procedimiento quirúrgico de alto nivel.

Ejemplos del primer grupo son: el puente (bypass) cardiopulmonar, que consta de una cánula arterial que toma el flujo sanguíneo y por intermedio de una bomba pasa la sangre por un oxigenador y la transfiere por otra cánula venosa hasta el atrio derecho.

En el *hemopump* a diferencia del puente cardiopulmonar, la cánula arterial pasa la válvula aórtica y por un mecanismo de rotación aspira la sangre de la cavidad ventricular y la transfiere a la circulación arterial.

Los del segundo grupo son los aparatos de asistencia mecánica ventricular de soporte prolongado, indicados cuando la posibilidad de recobrar la función miocárdica es poco probable y existe indicación para trasplante cardíaco. La colocación de estos sistemas, necesita de un procedimiento quirúrgico complejo. Ejemplos de estos aparatos son: Thoratec, Abiomed BVS 5000, Novacor LVAS, Jarvik 2000 Heart, entre otros.

Tabla 3 INDICACIONES PARA CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN EN *SHOCK* CARDIOGÉNICO

- En pacientes no aptos para trombólisis o angioplastia.
- Lesión coronaria que no pudo ser dilatada exitosamente.
- En lesión de tronco y enfermedad severa de tres vasos.
- Inestabilidad hemodinámica e isquemia después de reperfusión médica o angioplastia.

Bibliografía

1. Hollenberg SM. Cardiogenic shock. Crit Care Clin 2001; 17 (2): 391-410.
2. Hasdai D, Topol E, et al. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. Lancet 2000; 356: 749-56.
3. Webb JG, Kelly RF. Epidemiology of cardiogenic shock. Hollenberg SM, Bates ER. Cardiogenic Shock, Primera edición. Armonk, New York. Futura Publishing Company 2002. p. 3-22.
4. Becker RC, Gore JM. A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1321-1326.
5. Menon V. Lack of progress in cardiogenic shock: lessons from the GUSTO trials. Eur Heart J 2000; 21(23): 1928-36.
6. Holmes DR, Bates ER. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock. The GUSTO trial experience. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 668-674.
7. Hochman JS, Buller CE. Cardiogenic Shock complicating acute myocardial infarction-etiologies, management and outcome: A report from the SHOCK trial registry. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1063-1070.
8. Holmes DR, Berger PB, Hochman JS. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST segment elevation. Circulation 1999; 100: 2067-2073.
9. Webb JG, Sleeper LA et al. Implications of the timing of onset of cardiogenic shock after acute myocardial infarction: A report from de SHOCK trial registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1084-1090.
10. Menon V, White H.The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: A report from the SHOCK trial registry. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1071-1076.
11. Bartling B, Holtz J, et al. Contribution of myocyte apoptosis to myocardial infarction? Basic Res Cardiol 1998; 93: 71-84.
12. Wijns W, Vatner SF et al. Hibernating myocardium. N Engl J Med 1998; 339: 173-181.
13. Klein LW. Endocrine support in the critically ill. Crit Care Med 2002; 30(3): 702-703.
14. Follath F, Cleland J, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double blind trial. Lancet 2002; 360: 196-202.
15. Pang D, Keenan SP, et al. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. Chest 1998; 114: 1185-1192
16. Wesley E, Gordon RB. Transfusions in critically ill patients. Editorial N Engl J Med 1999; 340: 467.
17. Kern MJ, Aguirre FV. Enhanced coronary blood flow velocity during intraaortic balloon counterpulsation in critically ill patients. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 359-368.
18. Ohman EM, Hochman JS. Aortic counterpulsation in acute myocardial infarction: Physiologically important but does the patient benefit? Am Heart J 2001; 141: 889-92
19. Hudson MP, Granger CB. Cardiogenic shock survival and use of intraaortic balloon counterpulsation: results from the GUSTO I and III trials. Circulation 1999; 100(Suppl): I370.
20. Kovack PJ, Rasak MA. Thrombolysis plus aortic counterpulsation: improved survival in patients who present to community hospitals with cardiogenic shock. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 1454-8.
21. Hochman JS, Boland J. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality: results of an international registry. Circulation 1995; 91: 873-881.
22. Ohman EM, Nannas J. Thrombolysis and counterpulsation to improve cardiogenic shock survival (TACTICS): Results of a prospective randomized trial. Circulation 2000; 102(suppl): II-600.
23. Ryan TJ, Anderson JL. ACC/AHA Guidelines for management of patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1328-1428.
24. Ryan TJ, Antman EM. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. Circulation 1999; 100: 1016-1030.
25. Bates E. Fibrinolytic therapy for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Hollenberg SM, Bates ER. Cardiogenic Shock, Primera edición. New York, Futura Publishing Company 2002. p. 63-80.
26. International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics Randomized, double-blind comparison of reteplase double-bolus administration with streptokinase in acute myocardial infarction (INJECT): Trial to investigate equivalence. Lancet 1995; 346: 329-336.
27. The International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomized between alteplase and streptokinase with or without heparin. Lancet 1990; 336: 71-75.
28. Prewitt RM, Gu S. Intraaortic balloon counterpulsation enhances coronary Thrombolysis induced by intravenous administration of a thrombolytic agent. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 794-798.
29. Sanborn TA, Sleeper LA. Impact of thrombolysis, aortic counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1123-1129.
30. Sandeep N, Lloyd K. Percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock. Hollenberg SM, Bates ER. Cardiogenic Shock, Primera edición. New York. Futura Publishing Company. 2002.p. 119-134.
31. Antoniucci D., Valenti R., Systemic direct angioplasty and stent-supported direct angioplasty therapy for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in-hospital and long-term survival. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 294-300.
32. Daverman HL. Revascularization stenting, and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Am J Cardiol 2002; 90(8): 838-42.
33. Urban P, StaufferJC. A randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The Swiss Multicenter Trial of Angioplasty Shock (SMASH). Eur Heart J 1999; 20: 1030-1038.
34. Giri S, Kiernam FJ. Synergistic interaction between intracoronary stenting and IIb/IIIa inhibition for improving clinical outcomes in primary angioplasty for cardiogenic shock. Circulation 2000; 100: I-380.
35. Hochman JS, Sleeper LA. One year survival following early revascularization for cardiogenic shock. JAMA 2001; 285: 190-192.
36. Das UN. Is insulin an endogenous cardioprogector? Crit Care 2002; 6 (5): 389-393

Agentes inotrópicos y vasoactivos:

indicaciones y limitaciones en cardiología

Luz Ángela Cubillos Garzón, MD.

La insuficiencia inotrópica regional o global, es el deterioro funcional que inicia y causa en forma progresiva y sistémica, falla ventricular izquierda. La depresión de la contractilidad es también uno de los mecanismos de deterioro hemodinámico en la falla cardíaca, particularmente debido a la reducción en el gasto cardíaco y a la elevación en las presiones venosas pulmonares, así como en la presión de llenado diastólico ventricular.

Las indicaciones clínicas para el uso de agentes inotrópicos están principalmente dirigidas a mejorar la hemodinamia de los pacientes con falla cardíaca aguda o crónica. Los medicamentos inotrópicos han demostrado mejorar la hemodinamia y aliviar los signos y síntomas en los pacientes con falla cardíaca congestiva, aunque existe controversia acerca de su eficacia cuando dichos fármacos son utilizados por largo tiempo en consecuencia a sus potenciales efectos adversos sobre el pronóstico. Sin embargo, ya que dichos agentes poseen diferentes mecanismos de acción, su perfil hemodinámico no es necesariamente el mismo y por lo tanto sus efectos en el pronóstico pueden no ser similares.

En la práctica clínica, las catecolaminas y los inhibidores de la fosfodiesterasa (IFD) son los agentes inotrópicos no glucósidos más frecuentemente usados, aunque nuevos agentes con diferentes mecanismos de acción están siendo evaluados en estudios clínicos. Según la clasificación de Feldman (1), dichos agentes pueden ser agrupados de acuerdo con su mecanismo de acción (Tabla 1).

Glucósidos digitálicos

Son agentes inotrópicos de la clase II que inhiben la bomba sodio-potasio, incrementando el calcio intracelular. Aunque algunos estudios clínicos informan que la terapia crónica con digoxina

rentes efectos fisiológicos y cada uno tiene varias subclases que han sido identificadas: α_1 (α_{1A}, α_{1B}, α_{1C}) y α_2 (α_{2A}, α_{2B}, α_{2C}) (7). La activación de los receptores α_1 está asociada con un incremento en la contractilidad y vasoconstricción secundaria a un aumento en la concentración de calcio en el citosol sin ningún cambio en la actividad de la adenilciclasa o en la concentración de c-AMP. La estimulación de los adreno-receptores α_1 puede estar asociada con la activación de los canales de calcio y la inhibición de los canales de potasio. Los sistemas de intercambio hidrógeno-sodio y calcio-sodio son también influenciados por la activación de los receptores α_1, los cuales contribuyen al incremento de la tensión del músculo liso vascular y del estado contráctil del miocardio. La activación de los receptores α_2 está asociada con la inhibición de la adenilciclasa y la disminución de los niveles intracelulares de c-AMP. Los agonistas de los receptores α_2 causan agregación plaquetaria por una disminución en el nivel de c-AMP plaquetario y no parecen ejercer ningún efecto sobre la contractilidad miocárdica o en las funciones vasculares del músculo liso.

c. La activación de los dos subtipos de receptores de dopamina, DA_1 y DA_2 produce diferentes efectos farmacológicos. Los receptores DA_1 están localizados post-sinápticamente, y su activación se asocia con vasodilatación de los lechos vasculares renal, mesentérico, cerebral y vascular coronario. La activación de los receptores DA_2, de localización presináptica inhibe la liberación de norepinefrina. Los receptores DA_2 también están presentes en el centro de la náusea y vómito, y en el lóbulo anterior de la hipófisis donde disminuyen la liberación de prolactina. La activación de los receptores DA_2 inhibe además la secreción de aldosterona mediada por angiotensina II.

Agentes simpaticomiméticos (catecolaminas)

Son usados clínicamente en el tratamiento de la hipotensión y el estado de bajo gasto. Los agentes frecuentemente usados son: dobutamina, dopamina, norepinefrina, epinefrina y neosinefrina.

Dobutamina

Es un potente agonista del receptor β_1, que también posee propiedades agonistas β_2 y α. El efecto inotrópico positivo de la dobutamina está primariamente mediado por la activación de los receptores adrenérgicos β1, aunque los receptores β_2 y α contribuyen adicionalmente. La activación de los receptores periféricos β_2 se traduce en vasodilatación por reducción en la resistencia vascular sistémica. Las propiedades de la dobutamina en el receptor α periférico son débiles y no producen vasoconstricción periférica relevante. Los efectos hemodinámicos de la dobutamina (dosis usual 2.5-15 μg/kg/min) se caracterizan por un incremento en el gasto cardíaco y el volumen latido, junto con una reducción en la resistencia vascular sistémica y la presión arterial media. Existe también un discreto incremento en la frecuencia cardíaca. La presión capilar pulmonar y la presión de la arteria pulmonar pueden disminuir, aunque su efecto a este nivel es poco significativo. Con dosis superiores de dobutamina que excedan los 10-15 μg/kg/min, la excesiva taquicardia y marcada caída en la resistencia vascular sistémica permiten el desarrollo de hipotensión. Los efectos usuales de la dobutamina en la hemodinamia coronaria son el incremento en la demanda de oxígeno miocárdico secundario a un incremento en la contractilidad y la frecuencia cardíaca (8). A la par del aumento en la demanda de oxígeno, existe también un incremento en el flujo coronario y en el consumo de oxígeno miocárdico. Es de anotar, que el aumento en la frecuencia cardíaca puede asociarse a alteraciones en la perfusión miocárdica, así pues en pacientes con enfermedad coronaria altas dosis de dobutamina tienen el riesgo de inducir isquemia miocárdica (esta es la razón que fundamenta la prueba de estrés con dobutamina).

La infusión intracoronaria de dobutamina ha demostrado disminuir los niveles de norepinefrina, sugiriendo una disminución en la actividad adrenérgica presumiblemente secundaria a un incremento en el rendimiento cardíaco (9). La administración sistémica de dobutamina sin embargo, no diminuye la actividad nerviosa simpática pese al incremento en el gasto cardíaco (10). La dobutamina ha demostrado un incremento en la arritmogenicidad y muerte cardíaca súbita, probablemente relacionada con un incremento en las concentraciones de

diastólico. Los efectos hemodinámicos de la dobutamina en pacientes con falla diastólica primaria, no han sido evaluados adecuadamente.

El uso clínico más común de la dobutamina es el manejo por corto tiempo en la falla cardíaca crónica sistólica descompensada (16). En muchas instituciones, la dosis óptima se determina por cateterismo derecho. La infusión intermitente de dobutamina, ampliamente usada en el tratamiento de la falla refractaria, posee un efecto benéfico clínico a corto tiempo. En muchos centros de falla cardíaca, las infusiones intermitentes de dobutamina son administradas en los pacientes ambulatorios, aunque parece asociarse a un incremento en la frecuencia de muerte súbita (17).

Las infusiones continuas a largo plazo con dobutamina han sido usadas en el manejo de la falla cardíaca refractaria y como puente a transplante. La infusión continua de dobutamina por 72 horas o más, está asociada con el desarrollo de tolerancia y más frecuentemente con un *down-regulation* de los receptores β (18). La terapia continua crónica se asocia con la mejoría sintomática de la falla cardíaca, incrementando la tolerancia al ejercicio, la fracción de eyección y la calidad de vida, aunque como ya se dijo, se asocia con un aumento en el riesgo de muerte súbita, seguramente secundario a su potencial arritmogénico (19).

Se recomienda un cuidadoso monitoreo y selección de los pacientes para disminuir el riesgo de muerte durante las terapias ambulatorias, especialmente en los pacientes con falla cardíaca refractaria y para quienes se encuentran esperando transplante (20). El beneficio hemodinámico de la dobutamina es documentado durante los cateterismos derechos en los cuales se determina la dosis óptima individual en cada uno de los pacientes. El monitoreo Holter antes y hasta dos días después del inicio de la infusión, ha permitido documentar el potencial arritmogénico de la dobutamina. Los pacientes con taquicardia ventricular sintomática o con historia familiar de muerte súbita, deben ser excluidos de la terapia con dobutamina. La apropiada selección y cuidadoso monitoreo hacen de la terapia intravenosa inotrópica con dobutamina una opción relativamente segura, capaz de mejorar el estado clínico de los pacientes y los costos de hospitalización.

La dobutamina ha sido comparada también con vasodilatores del tipo nitroprusiato. En pacientes en espera de transplante y a dosis de 7 ± 3 μg/kg/min demostró después de un mes de tratamiento, ser significativamente más débil en la reducción combinada de muerte y transplante frente a nitroprusiato (84% vs. 51% respectivamente, $p < 0.01$) (21). A dosis de 0.76 ± 3 μg/kg/min el nitroprusiato demostró ser una terapia factible en pacientes con falla cardíaca avanzada, pudiendo incluso ser superior a la terapia con dobutamina en forma intermitente, más si se tiene en cuenta que en este tipo de pacientes, la terapia intravenosa con dobutamina está asociada con un incremento del riesgo de muerte (22).

Recientemente, nuevos agentes del tipo neuro-hormonal como el péptido exógeno natriurético cerebral (23) y el agente metabólico ranolaxina, un inhibidor parcial de la oxidación de ácidos grasos (24), han sido incorporados al manejo de estos pacientes con resultados similares a la dobutamina pero sin el incremento en el consumo de oxígeno. Estos nuevos agentes tal vez puedan en un futuro limitar el uso de la dobutamina y constituirse en una alternativa para el manejo de la falla cardíaca avanzada.

Dopamina

Ésta es otro agente simpaticomimético usado frecuentemente en unidades de cuidado intensivo, principalmente en el manejo de la hipotensión, para lo cual se requieren dosis vasoactivas (5-20 μg/kg/min). Las dosis intermedias (3-7 μg/kg/min) son usadas cuando el objetivo primario es el incremento en la contractilidad. En el choque cardiogénico dosis intermedias o altas son usualmente necesarias para mejorar la contractilidad y la resistencia vascular sistémica y mantener una adecuada presión arterial. Estas acciones determinan un incremento en el consumo de oxígeno miocárdico debido a un aumento en la frecuencia cardíaca y en la vasoconstricción coronaria que resulta de la activación de los receptores β y α respectivamente, y que pueden comprometer la perfusión coronaria e inducir isquemia. La producción miocárdica de lactato, ha sido observada en respuesta a la dopamina en pacientes con infarto del miocardio y falla de bomba, no obstante se observa mejoría en los patrones hemodinámicos (25).

vascular sistémica que se traduce clínicamente como incremento en la presión arterial (36). Cualquier incremento en el gasto cardíaco o en la frecuencia cardíaca con la norepinefrina, es usualmente modesto.

La fenilenefrina es también predominantemente un agonista de los receptores α y es usado en el tratamiento de la hipotensión. Los efectos farmacológicos y hemodinámicos de la epinefrina están mediados a través de la activación de los receptores α y β. La epinefrina incrementa la presión arterial, la frecuencia, el gasto cardíaco y es usada frecuentemente en pacientes que han sido llevados a cirugía. Esta relativa eficacia comparada con otros simpaticomiméticos no ha sido adecuadamente valorada. La epinefrina usada principalmente durante la resucitación cardíaca se asocia a un incremento en la presión de perfusión ventricular izquierda. Tiene un efecto mixto β1 y β2 y α con dosis altas, lo cual es muy importante en el paro cardíaco porque contrarresta el efecto vasodilatador β2. La dosis inodilatadora es <0.01 μg/kg/min y la inovasoconstrictora es > 0.2 μg/kg/min.

Isoproterenol

Es un agonista no selectivo de los receptores β, raras veces usado en la práctica clínica, excepto para el incremento en la frecuencia cardíaca como indicación aislada, como en sobredosis por betabloqueadores. El isoproterenol es un potente arritmogénico por lo que frecuentemente induce arritmias ventriculares.

En resumen, los agentes simpaticomiméticos, incluyendo dobutamina y dopamina, pueden ser usados en pacientes con falla cardíaca aguda o durante exacerbaciones agudas de falla cardíaca crónica, como terapia a corto plazo para corregir la hipotensión y el estado de bajo gasto; usualmente aumentan la mortalidad, aunque el estado clínico y la calidad de vida mejoren.

Inhibidores de la fosfodiesterasa (IFD)

Aumentan la contractilidad miocárdica por incremento del cAMP intracelular, lo que resulta en la inhibición de la degradación de la enzima fosfodiesterasa III. La inhibición cardio-específica de la fosfodiesterasa, así como su potencial mejoría en las funciones diastólica y sistólica, han sido ampliamente estudiadas. Agentes como el amrinone (dosis bolo 0.75 μg/kg, mantenimiento 2.5-18 μg/kg/min), uno de los primeros IFD usados, demostró mejoría en la función diastólica y sistólica, así como de los mecanismos energéticos del miocardio. Sin embargo, aunque amrinone no demostró ser mejor que digoxina, sí fue posible evidenciar un incremento en la tolerancia al ejercicio y en el estado funcional de los pacientes (37). El milrinone (dosis de impregnación 50-75 μg/kg, mantenimiento 0.375-0.75 μg/kg/min), un más potente IFD, cuando es administrado en forma intravenosa produce un marcado beneficio en la respuesta hemodinámica de los pacientes con falla cardíaca. Los efectos hemodinámicos de este agente están caracterizados por una sustancial disminución en las presiones pulmonar, venosa-pulmonar y auricular, así como por un importante incremento en el volumen latido y en el gasto cardíaco (38). Aunque existe una marcada disminución en la resistencia sistémica y vascular pulmonar, la frecuencia cardíaca y la presión arterial media varían muy poco. Milrinone mejora la función diastólica, la vasodilatación coronaria, la hemodinamia y la función ventricular sin un incremento asociado en el consumo de oxígeno. Estudios multicéntricos (39) han demostrado la mejoría hemodinámica sostenida durante la infusión de milrinone por 48 horas en diferentes dosis (0.375, 0.50, ó 0.75 μg/kg/min). Durante la infusión, se produce un sostenido incremento en el gasto cardíaco (34% a 73%) disminución en la presión capilar pulmonar (30%) y alivio de síntomas como disnea, ortopnea, edemas y fatiga. La infusión se tolera adecuadamente sin evidencia de efectos secundarios clínicamente relevantes.

Los efectos hemodinámicos de milrinone fueron comparados con los de dobutamina y nitroprusiato en los mismos pacientes (40). Estos tres agentes incrementaron el gasto cardíaco en similar proporción. La magnitud de la disminución capilar pulmonar con dobutamina fue mucho menor que con milrinone o nitroprusiato. La magnitud de la disminución de la presión arterial media, fue mayor con nitroprusiato y menor con dobutamina. El consumo de oxígeno miocárdico se incrementó con dobutamina, presumiblemente como

monar, los IFD han sido usados para definir la reversibilidad del lecho vascular pulmonar en pacientes con severa disfunción ventricular izquierda (47). Los IFD pueden ser usados en el tratamiento de la falla cardíaca aguda secundaria a cardiopatía dilatada no isquémica y cardiomiopatías inflamatorias o valvulares. El impacto de esta terapia en el pronóstico de estos pacientes permanece aún por definir. La mayor indicación de los IFD parenterales es el manejo de la falla cardíaca crónica avanzada secundaria a cardiopatía isquémica, en donde el milrinone ha demostrado de algún modo un efecto hemodinámico superior a dobutamina, nitroprusiato y nitroglicerina, sin que su efecto pronóstico a corto y largo plazo parezca ser diferente.

En pacientes con falla cardíaca avanzada, la terapia combinada de IFD, vasodilatadores o simpaticomiméticos ha sido sobreutilizada (48). La cuidadosa monitorización hemodinámica es necesaria durante la administración de estas terapias. La terapia con amrinone se asocia con significativos eventos adversos tales como dolor abdominal, náuseas, ictericia, miositis y trombocitopenia y a largo plazo no ha demostrado beneficio clínico significativo y, por el contrario, ha sido asociada con aumento en la mortalidad (49). Aunque a corto plazo la terapia con milrinone es un tratamiento bien tolerado y sin ningún efecto adverso cardiovascular serio, a largo plazo, la terapia con milrinone se asocia con un sustancial incremento en el riesgo de muerte (50). El estudio PROMISE demostró que en pacientes con falla cardíaca clase funcional IV, existía un incremento del 53% en el riesgo relativo de muerte, hecho por el cual debió ser terminado prematuramente. Enoximone oral no ha demostrado ningún beneficio clínico sostenido en pacientes con falla cardíaca moderada y severa. La tasa de mortalidad puede incluso incrementarse durante su tratamiento (51).

Vesnarinone, produce un incremento dosis-dependiente en el riesgo de muerte en pacientes con falla cardíaca crónica ventricular izquierda (52).

Los resultados de esos estudios clínicos placebo controlados, indican que aunque los agentes inotrópicos no glucósidos tienen el potencial para mejorar el estado hemodinámico y clínico durante su utilización por períodos cortos de tiempo, la terapia prolongada se asocia con un incremento en la mortalidad. La calidad de vida sin embargo, puede mejorarse durante el tratamiento a largo plazo (Tabla 2).

Indicaciones y limitaciones

Los agentes inotrópicos positivos incluyendo simpaticomiméticos e inhibidores de la fosfodiesterasa están indicados en el tratamiento a corto plazo de los estados de bajo gasto cardíaco e hipotensión en pa-

Tabla 2 RIESGO DE MUERTE CON AGENTES INOTRÓPICOS EN FALLA CARDÍACA CONGESTIVA

Estudio	Población	Medicamento	Seguimiento	Efectos
PRIME II	NYHA III–IV n = 1906	Ibopamina 300 mg día vs. placebo	12 m	Incremento en la mortalidad: 25%
PROMISE	NYHA III IV n = 1088	Milrinone oral 40 mg día vs. placebo	6 m	Mortalidad total: 28% Mortalidad cardiovascular: 34%
VEST	NYHA III IV n = 3833	Vesnarinone 60 mg ó 30 mg vs. placebo	6 m	60 mg/d: incremento 21% mortalidad 30 mg/d: tendencia a aumentar la mortalidad

en el manejo del paciente ambulatorio refractario o en espera de ser transplantado.

Existe controversia acerca de las relativas ventajas y desventajas de la dobutamina y el milrinone. La dobutamina ha demostrado empeoramiento de la función diastólica y posee un efecto pro-arrítmico que induce taquicardia. Adicionalmente un fenómeno de taquifilaxis, incrementa el consumo de oxígeno miocárdico y la mortalidad. La terapia a largo plazo con milrinone ha demostrado incrementar el riesgo de arritmia y muerte, no obstante el no incremento en el consumo de oxígeno miocárdico. La dobutamina, menos costosa que milrinone, ha sido recomendada en un esfuerzo por disminuir los costos del tratamiento. Solo diferencias marginales han sido observadas entre milrinone y dobutamina con relación a su costo-efectividad (57). La elección de dobutamina o milrinone deberá basarse en los objetivos hemodinámicos. Para la reducción de presión capilar pulmonar, resistencia vascular pulmonar y presión de arteria pulmonar, milrinone es más efectivo que dobutamina.

Calidad de vida contra sobrevida es un tópico que necesita ser considerado durante la terapia inotrópica en los pacientes con falla cardíaca crónica severa. Muchas drogas inotrópicas parenterales y no parenterales incrementan el riesgo de muerte pero mejoran la calidad de vida. Los estudios informan que los pacientes prefieren mejorar su calidad de vida a expensas de acortar su sobreviva; sin embargo por ser desenlaces extremamente variables, no permite su generalización. Adicionalmente, la respuesta de los pacientes a estos agentes varía con el tiempo, por lo que debe clarificarse a paciente y familia que en algunas ocasiones la terapia inotrópica no siempre mejora los síntomas clínicos y calidad de vida. Así, la terapia inotrópica en los pacientes con estadios terminales de falla cardíaca debe ser una consideración individualizada.

En pacientes con síndrome de pseudo-sepsis, los agentes vasopresores tipo norepinefrina, dopamina o neosinefrina son usados para incrementar la resistencia vascular sistémica y la presión arterial y los inotrópicos tipo dobutamina y milrinone, están contraindicados. El perfil hemodinámico del síndrome de pseudosepsis caracterizado por hipotensión, es el resultado de la desproporcionada baja resistencia vascular sistémica y por ende excesiva vasodilatación, con gasto cardíaco normal o aumentado y elevación de las presiones auricular derecha y capilar pulmonar. Este síndrome, usualmente ocurre en pacientes con falla ventricular sistólica que han sido tratados con una combinación de vasodilatadores. La hemodinamia es similar a aquella de la sepsis, pero en estos casos no es posible identificar un foco de infección. La terapia vasodilatadora debe ser temporalmente descontinuada.

Los agentes inotrópicos o inodilatadores como dobutamina y milrinone son frecuentemente usados para mejorar el estado clínico de los pacientes antes del inicio de los betabloqueadores (58). El inhibidor de la fosfodiesterasa oral, enoximone, ha sido incluso usado como puente a la terapia de beta bloqueadores (BB).

Los fármacos inotrópicos son frecuentemente usados en el tratamiento de los pacientes con falla cardíaca agudamente descompensada quienes previamente se encontraban en terapia crónica con beta-bloqueadores. En estos pacientes, los IFD se prefieren a los agonistas β-adrenérgicos, los cuales no pueden incrementar la función contráctil y el gasto cardíaco en presencia del betabloqueo. Como se ha observado, el sitio de acción de los medicamentos tipo milrinone y enoximone, es posterior a los receptores β-adrenérgicos, lo cual explica que su respuesta hemodinámica sea mejor que aquella de los agonistas beta-adrenérgicos (59). Los beneficios del tratamiento a largo plazo, particularmente sobre la sobreviva, de la combinación de inotrópicos y betabloqeadores no han sido establecidos. Las indicaciones para el uso de inotrópicos e inodilatadores en pacientes con falla cardiaca crónica se resumen en la tabla 3.

Resumen

Durante años los agentes inotrópicos han sido usados en el manejo de bajo gasto cardíaco e hipotensión secundaria a infarto. Sin una adecuada terapia de reperfusión, los agentes inotrópicos son pocas veces efectivos en producir efectos hemodinámicos sostenidos. Adicionalmente, existe un potencial incremento de la isquemia y extensión de la necrosis miocárdica. Así, la terapia inotrópica y vasodilatadora debe ser usada como soporte temporal de los pacientes con síndrome coro-

13. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump, counter pulsation and their combination in cardiogenic shock complication acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1123-9.
14. Dell'Italia LJ, Starling M, Blumhardt R, et al. Comparative effects of volume loading, dobutamine and nitroprusside in patients with predominant right ventricular myocardial infarction. Circulation 1985; 72: 1327-35.
15. Chatterjee K, Parmley WW, Swan HJC, et al. Beneficial effects of vasodilator agents in severe mitral regurgitation due to dysfunction of subvalvar apparatus. Circulation 1976; 48: 684.
16. Dies F, Krell MJ, Whitlow P, et al. Intermittent dobutamine in ambulatory outpatients with chronic cardiac failure. Abstract Circ 1986; 74 (Suppl 2): 138.
17. Packer M, Leier CV. Survival in congestive heart failure during treatment with drugs with positive inotropic actions. Circ 1987; 75 (Suppl 4): 55-63.
18. Unverferth DV, Branfor M, Kates RE, et al. Tolerance to dobutamine after a 72-hour continuous infusion. Am J Med 1980; 69: 262-6
19. Applefeld M, Newman KW, Grove WR, et al. Intermittent continuous outpatient dobutamine infusion in the management of congestive heart failure. Am J Cardiol 1983; 51: 455-8.
20. Miller LW. Outpatient dobutamine for refractory congestive heart failure, advantages, techniques and results. J Heart Lung Trans 1991; 10: 482-7.
21. Capomolla S, Febo O, Opasich C, et al. Chronic infusion of dobutamine and nitroprusside in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation: safety and clinical outcome. Eur J Heart Fail 2001; 3: 601-10.
22. O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: insights from the flolan international randomized survival trial FIRST, Part 1. Am Heart J 1999; 138: 78-86.
23. Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, et al. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group. N Engl J Med 2000; 343: 246-53.
24. Sabbah HN, Chandler MP, Suzuki G, et al. Ranolazine improves left ventricular mechanical efficiency in dogs with heart failure: comparison with dobutamine. abstract J Am Coll Cardiol 2001; 372A: 830-6.
25. Mueller HS, Evans R, Ayers SM. Effect of dopamine on hemodynamics and myocardial metabolism in shock following acute myocardial infarction in man. Circ 1978; 57: 361-5.
26. Denton MD, Chertow GM, Brady HR. «Renal dose» dopamine for the treatment of acute renal failure: scientific rationale, experimental studies and clinical trials. Kidney Int 1996; 49: 4-14.
27. El Allaf D, Cremers S, D'Orio V, et al. Combined hemodynamic effects of low doses of dopamine and dobutamine in patients with acute infarction and cardiac failure. Arch Int Physiol Biochem 1984; 92: S49-55.
28. De Marco T, Kwasman M, Lau D, et al. Dopexamine hydrochloride improved cardiac performance without increased metabolic cost. Am J Cardiol 1988; 62: 57C-62C.
29. Fennell WH, Taylor AA, Young JB, et al. Propylbutldopamine: hemodynamic effects in conscious dogs, normal human volunteers and patients with heart failure. Circulation 1983; 67: 829-36.
30. Francis GS, Chon JN. The effects of bromocriptine in heart failure. Am Heart J 1983; 106: 100-6.
31. Chatterjee K, De Marco T. Central and peripheral adrenergic receptor agonists in heart failure. Eur Heart J 1989; 10 (Suppl B): 55-63.
32. Murphy MB, Murray C, Shorten GD. Fenoldopam - a selective peripheral dopamine-receptor agonist for the treatment of severe hypertension. N Engl J Med 2001; 345: 1548-57.
33. Cantelli I, Lolli C, Bomba E, et al. Sustained oral treatment with ibopamine in patients with chronic heart failure. Curr Ther Res 1986;39:900.
34. Hampton JR, Van Velhuisen DJ, Kleber FX, et al. For the second prospective randomized study of ibopamine on mortality and efficacy Prime-11 investigators: randomized study of effect of ibopamine on survival in patients with advanced heart failure. Lancet 1997;349:971-7.
35. Remme WJ. Dopaminergic agents in heart failure: rebirth of an old concept. Cardiovasc Drugs Ther 2001;15:107-9.
36. Chatterjee K. Complications of acute myocardial infarction. Curr Probl Cardiol 1993; 18: 1-79.
37. DiBianco R, Shabetai R, Kostuk W, et al. A comparison of oral milrinone digoxin and their combination in the treatment of patients with chronic heart failure. N Engl J Med 1989; 320: 677-83.
38. Simonton CA, Chatterjee K, Cody RJ, et al. Milrinone in congestive heart failure: acute and chronic hemodynamic and clinical evaluation. J Am Coll Cardiol 1985; 6: 453.
39. Anderson JL. For the United States Milrinone Multicenter investigators. Hemodynamics and clinical benefits with intravenous milrinone in severe chronic heart failure: results of a multicenter study in the United States. Am Heart J 1991; 121: 1956-64.
40. Colucci WS, Wright RF, Jaski BE, et al. Milrinone and dobutamine in severe heart failure: differing hemodynamic effects and individual patient responsive. Circ 1986; 73 (Suppl III): 175-83.
41. Kereiakes D, Chatterjee K, Parmley WW, et al. Intravenous and oral MDL 17043 a new inotrope-vasodilator agent in congestive heart failure: hemodynamic and clinical evaluations in 38 patients. J Am Coll Cardiol 1984; 4: 884-9.
42. Hirose H, Mashiko S, Kimura T, et al. Antithrombotic activity of NSP 513. A novel selective phosphodiesterase 3 inhibitor on femoral arterial thrombosis induced by physical stenosis and electrical current: comparison of antithrombotic and hemodynamic effects. J Cardiovasc Pharmacol 2000; 35: 586-94.
43. Hayashide N, Tomoeda H, Oda T, et al. Inhibitory effect of milrinone on cytokine production after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1999; 68: 1661-7.

Monitoreo hemodinámico

Eugenio Matijasevic Arcila, MD.; Mónica Jaramillo Jaramillo, MD.

La vida de los animales superiores depende de la obtención de energía indispensable para mantener la integridad de las complejas estructuras que mantienen la vida en contra de la constante tendencia a la entropía presente en todo sistema organizado. El sistema más eficiente para obtener energía utiliza el oxígeno en la cadena respiratoria. El oxígeno es un poderoso aceptor de electrones y su presencia al final de la vía de la fosforilación oxidativa es indispensable para que los electrones, ya liberados de su energía útil, salgan del sistema de transporte y acoplamiento y su lugar pueda ser ocupado por nuevos electrones activados. El oxígeno forma agua con los protones que acompañan a los electrones ya desactivados. En ausencia de oxígeno, la cadena respiratoria queda bloqueada por electrones desactivados y la obtención de energía para suplir las necesidades metabólicas debe hacerse apelando a sistemas evolutivamente menos desarrollados y energéticamente menos eficientes, especialmente a la glucólisis anaerobia (equivalente a los procesos de fermentación mediante los cuales obtienen energía los microorganismos más primitivos). Este proceso de glucólisis anaerobia permite degradar glucosa en ausencia de oxígeno hasta ácido láctico liberando energía suficiente para crear dos enlaces macroérgicos que permiten trasformar dos moles de ADP en dos moles de ATP. Para dejar sentada la importancia del oxígeno para la vida desde el punto de vista termodinámico, baste recordar que la oxidación anaerobia de una mol de glucosa hasta dos moles de lactato permite el almacenamiento de energía en dos moles de ATP, mientras que la oxidación aerobia de una mol de glucosa hasta seis moles de agua y seis moles de bióxido de carbono permite el almacenamiento de energía en 38 moles de ATP. A diferencia de los metabolitos utilizados como fuente de energía, que pueden ser almacenados de diversas maneras en el interior celular, el oxígeno indispensable para la respiración aerobia no puede ser almacenado y, sin embargo, tiene que estar permanentemente a disposición de la célula. Esta circunstancia hace que el oxígeno sea el principal factor limitante para la obtención de energía en las formas de vida más evolucionadas y hace también que sea el factor determinante en el mantenimiento inmediato de la integridad de los complejísimos sistemas y estructuras vitales de dichos organismos en continuo combate contra la entropía.

Para la entrega adecuada de oxígeno a las células se requiere un acoplamiento perfecto entre la circulación y la respiración. Los sistemas respiratorio externo (también llamado ventilatorio con sus aspectos mecánico y de difusión), el circulatorio, el respiratorio interno (o mitocondrial) y el

metabolismo encargado de obtener, almacenar y utilizar la energía indispensable para mantener la vida de los animales superiores, están unidos por un vínculo indisoluble que hace imposible separar de manera tajante las funciones del sistema circulatorio de las del respiratorio y de las del metabolismo energético.

Por lo tanto, la monitorización cardiocirculatoria (o hemodinámica, como también suele llamarse) carece de sentido si no se lleva a cabo de manera simultánea con una adecuada monitorización de la función respiratoria y del estado metabólico del paciente. El cuidado del paciente crítico y su adecuada monitorización deben basarse por tanto en la premisa de la indisolubilidad del vínculo entre ventilación, intercambio gaseoso, circulación, respiración celular y producción de energía.

Aparato cardiovascular

En los animales pluricelulares, como el hombre, el intercambio de sustancias entre las células y el medio ambiente, se lleva a cabo con los mismos principios básicos que los que utilizan los organismos unicelulares y paucicelulares. El intercambio ocurre gracias a los efectos combinados del movimiento del agua en contacto con las superficies del organismo (convección) y al paso de sustancias a través de la membrana celular mediante gradientes de concentración (difusión). Sin embargo, para que a través de las relativamente enormes distancias que median entre el exterior y las diversas células del organismo pluricelular, se dé el intercambio del oxígeno y los nutrientes indispensables para la producción de energía, fue necesario que la evolución desarrollara un sistema de convección diferente, que permitiera la renovación continua del microambiente que rodea las células, incluidas las más alejadas del medio externo.

El líquido intersticial actúa como un mar primigenio que continúa bañando las células de nuestro organismo y la aparición posterior de un sistema de distribución (los grandes vasos) que conduce un tejido especializado en el transporte de oxígeno y nutrientes (la sangre), hasta un sistema de riego muy cercano a las células (los capilares), gracias a un sistema de bombeo (el corazón).

Por lo tanto, la función principal del sistema circulatorio es la entrega de oxígeno y otros nutrientes indispensables para el metabolismo energético de todas las células del organismo, así como el transporte de las sustancias de desecho del metabolismo para su eliminación, evitando así la acumulación de sustancias potencialmente tóxicas (CO_2, H^+, nitrogenados, etc.).

Aparato respiratorio

El sistema respiratorio externo de los animales superiores evolucionó progresivamente para lograr un sistema de conducción de aire que permitiera el intercambio gaseoso a nivel de la membrana alvéolo-capilar. La membrana alvéolo-capilar es la verdadera interfase entre el aire y el sistema de transporte de oxígeno (la sangre). Este sistema respiratorio externo está constituido en los animales superiores por dos subsistemas: uno mecánico, encargado del recambio continuo del aire en contacto con la interfase interior-exterior (constituido por las vías aéreas, la musculatura respiratoria y las vías y centros nerviosos encargados de su regulación), y un sistema de intercambio gaseoso en el cual tiene lugar la difusión de gases desde la atmósfera hacia el mar interior que irá luego a bañar células distantes gracias al trabajo del sistema de bomba cardiocirculatorio. Este intercambio también se da a la inversa: desde dicho mar interior hacia la atmósfera con el fin de expulsar productos gaseosos de desecho del metabolismo celular, específicamente CO_2.

Catéter de arteria pulmonar

En 1970 Swan-Ganz y sus colaboradores crearon este catéter con balón para monitorizar el infarto agudo del miocardio complicado, desde entonces se ha usado para muchas otras situaciones clínicas (1). Este catéter tiene una longitud de 110 cm (adultos), diferentes diámetros (7 y 7.5 F en adultos), está marcado a intervalos de 10 cm por una señal circular negra y cuatro vías que se denominan de la siguiente forma:

1. **Distal:** en la punta del catéter para medir la presión de la arteria pulmonar y cuando está inflado el balón la presión en cuña pulmonar.
2. **Proximal:** treinta centímetros proximal a la punta, debe localizarse en la aurícula derecha y mide la presión venosa central. También se usa para inyectar el líquido frío para medir el gasto cardíaco.

3. **Balón:** para inflar el balón que está localizado a 1 cm de la punta.
4. **Termistor:** para medir el gasto cardíaco.

También pueden conseguirse catéteres de arteria pulmonar con electrodos de marcapaso, vías para infusión de líquidos, haz fibro-óptico para medir continuamente la saturación venosa mixta de oxígeno, termistor para medir la fracción de eyección del ventrículo derecho y otras funciones.

Usos clínicos del catéter de arteria pulmonar (1-3)

Usos diagnósticos

- Edema pulmonar: PCP.
- Choque: GC, RVS, PCP, SvO_2.
- Acidemia láctica de causa desconocida: GC, SvO_2, DO_2, VO_2.
- Falla renal oligúrica: PCP y gasto cardíaco.
- Hipertensión pulmonar: PPC, PAP diastólica y sistólica.
- Desórdenes cardíacos:
  - Insuficiencia mitral aguda: onda V gigante (mayor de 70 mm Hg).
  - Comunicación interventricular: diferencia saturación (entre AD y PA).
  - Infarto ventrículo derecho: PAD, PFDVD, PCP, GC.
  - Taponamiento cardíaco: PAD, PFDVD, PAPD, PCP.
  - Taquicardia complejo estrecho: ondas de aleteo en aurícula derecha.
  - Taquicardia complejo ancho: ondas A en cañón en aurícula derecha.
- Carcinoma linfático: citología por aspiración.
- Embolismo graso: Sudán en sangre capilar pulmonar.
- Trombos microvasculares: angiografía.

El uso conjunto de varios parámetros indica clasificaciones del choque (Tablas 2 y 3) (1-3).

Usos en monitorización

- Medir el volumen intravascular:
  - Hipotensión.
  - Oliguria.
  - Paciente de alto riesgo quirúrgico.
- Medir el efecto del cambio en PCP sobre el edema pulmonar
- Ayudar en el manejo del choque:
  - Cardiogénico (vasodilatadores, inotrópicos).
  - Séptico (volumen, vasopresores, inotrópicos).
  - Hipovolémico (volumen).
- Medir el efecto del PEEP sobre el DO_2 en SDRA.
- Infarto del miocardio Killip III - IV.

PCP: presión en cuña pulmonar; PVC: presión venosa central; RVS: resistencia vascular sistémica; PAD: presión en aurícula derecha; PFDVD: presión de fin de diástole del ventrículo derecho; PAP: presión de la arteria pulmonar; GC: gasto cardíaco; SvO_2: saturación venosa mixta de oxígeno; DO_2: entrega de oxígeno.

Colocación del catéter de arteria pulmonar

El paso inicial es colocar una camisa (vaina) en una vena central, las preferidas son yugular interna y subclavia. La camisa 8.5 F permite el paso adecuado de un catéter 7 ó 7.5 F que son los usuales. Antes de iniciar la colocación el balón debe inflarse con 1.5 cm de aire para probar su integridad, las vías deben ser lavadas con solución salina heparinizada y conectadas al transductor de presiones; es necesario asegurarse de que el transductor esté funcionando adecuadamente «sacudiendo» suavemente la punta y observando los cambios en el monitor.

A través de la camisa se introduce el catéter 15 ó 20 cm y se vuelve a lavar, en este momento se infla el balón y la onda que aparece en el monitor es de presión venosa central. A los 30 ó 35 cm debe entrar al ventrículo derecho y el catéter se avanza 15 cm más para alcanzar la arteria pulmonar. Si a los 15 cm después del ingreso al ventrículo no se observa curva de arteria pulmonar, el catéter se está enrollando en el ventrículo y debe ser desinflado y retirado

hasta la aurícula. Nuevamente se infla el balón y se avanza hasta alcanzar el ventrículo, al llegar al ventrículo se puede girar el catéter en dirección contraria a las agujas del reloj y seguir avanzando hasta llegar a la arteria pulmonar. Una vez en la arteria pulmonar, el catéter se avanza lentamente hasta alcanzar la presión en cuña la cual se reconoce por una caída brusca de la presión media. Se desinfla el balón y debe observarse la curva de presión de la arteria pulmonar. Si hay dificultades en el paso del catéter se debe colocar bajo fluoroscopia. Cuando el catéter está acuñado no debe permanecer más de 30 segundos inflado, siempre verifique que el balón esté desinflado cuando no este midiendo la cuña, para evitar infartos pulmonares. Si el catéter acuña con un volumen menor de 1 cm, éste se encuentra muy periférico y debe retirarse hasta la posición donde acuñe con 1.5 cm para disminuir el riesgo de infarto pulmonar y ruptura de la arteria pulmonar. Compruebe la posición con una placa de tórax.

La curva de la aurícula derecha se reconoce por constar de cuatro ondas (a, x, v, y) con valores normales entre 0 a 8 mm Hg. El paso al ventrículo se distingue por aumento brusco en la presión sistólica y una presión diastólica similar a la presión venosa central. Al entrar a la arteria pulmonar hay una elevación brusca de la presión diastólica y la aparición de una muesca dicrótica debido al cierre de la válvula pulmonar. Para confirmar el trazo de presión en cuña pulmonar se usan dos criterios: una onda con características de presión auricular y una caída en la presión media. Hay varias situaciones clínicas donde es difícil reconocer claramente las ondas durante la inserción del catéter tales como taquicardia (frecuencias mayores de 140 minuto), hipovolemia (disminución de la presión de pulso y estrechamiento de las diferencias de presiones en corazón derecho); la transición del ventrículo derecho a la arteria pulmonar puede ser muy difícil cuando la presión de fin de diástole ventricular se acerca a la diastólica pulmonar (taponamiento cardíaco, infarto del ventrículo derecho o falla cardíaca derecha severa).

Una onda V prominente por llenado de la aurícula izquierda durante la sístole ventricular, puede hacer que la presión en cuña pulmonar sea similar a la presión de la arteria pulmonar haciendo parecer que no se ha logrado el acuñamiento. En presencia de una onda V la transición de arteria pulmonar a presión en cuña pulmonar, se define por cambio en la forma de la onda que se ve bífida por la sobreposición de la presión arterial pulmonar con la onda V, a una onda monofásica; la onda V ocurre después de la onda T y la presión sistólica pulmonar coincide con la onda T del electrocardiograma.

Hay varios mecanismos que pueden llevar a medir presiones en cuña falsas:

1. "Damping": cuando se aplana la curva por mal lavado en las líneas hasta el transductor (aire, sangre, etc.). Esto se puede reconocer por una prueba de lavado rápido; cuando éste es adecuado, las ondas se ven claramente.
2. Sobreacuñamiento: ocurre cuando la punta del catéter se sitúa muy cerca a la pared del vaso por herniación del balón sobre la punta del catéter o porque la punta está colocada contra la pared del vaso. Se corrige fácilmente retirando el catéter unos pocos centímetros. Se reconoce por aumento progresivo de la presión media después de inflar el balón.
3. Pseudocuña: ocurre cuando el catéter se coloca contra una trabécula o en la válvula pulmonar. Se reconoce por una presión en cuña mayor que la presión en la aurícula y la pérdida de la secuencia aurícula, ventrículo y arteria pulmonar antes de llegar a la cuña.

Parámetros derivados del catéter de arteria pulmonar (1-3)

Presión de arteria pulmonar

La circulación pulmonar normal es un circuito de baja resistencia que tolera un aumento hasta de 5 veces el gasto cardíaco sin aumentar significativamente sus presiones. Durante la diástole la presión pulmonar es bastante cercana a la presión en cuña pulmonar con un gradiente menor de 5 mm Hg. Cuando ocurre aumento de las resistencias pulmonares este gradiente se incrementa (taquicardia, sepsis, hipoxia, acidosis, coágulos, drogas y fibrosis pulmonar).

Presión capilar pulmonar

La presión capilar pulmonar se obtiene cuando al inflar el balón con 1 a 1.5 cm de aire, la punta avanza hasta obstruir el flujo anterógrado de la arteria pulmonar creando una columna estática de líquido desde el sitio de enclavamiento hasta la aurícula izquierda, que permite medir las presiones hidrostáticas del capilar pulmonar y la aurícula izquierda si no hay obstrucción en esta columna. La presión en cuña pulmonar mide la presión de la aurícula izquierda y ayuda a determinar la precarga del ventrículo izquierdo. Esta presión debe medirse al final de la espiración para evitar la medición de las presiones transpulmonares. El final de la espiración corresponde a la «diástole» del monitor.

La PCP medida al final de la espiración puede ser sobreestimada en varias situaciones:

a. Cuando el paciente tiene espiración y exhalación activa por presión positiva intratorácica al final de la espiración (EPOC, falla respiratoria de cualquier origen, acidosis metabólica severa y «pelea» con el ventilador). Para evitarlo el paciente puede sedarse y relajarse.

b. Uso de PEEP por presión positiva al final de la espiración; aunque puede suspenderse el PEEP durante la medición de la PCP esta maniobra no está recomendada por cambios en el retorno venoso y el gasto cardíaco así como efectos indeseables sobre la oxigenación que pueden demorarse varias horas en recuperarse. Cuando el catéter está colocado en la zona 1 ó 2 de West, si la cuña se mide en un punto del ciclo respiratorio diferente al final de la espiración la presión alveolar puede ser mayor que la presión venosa pulmonar y sobreestimar la cuña. Al final de la espiración el pulmón se comporta todo como zona 3 de West y la única forma de que la presión alveolar sea mayor que la presión venosa pulmonar es si el PEEP es mayor que la presión auricular izquierda.

Gasto cardíaco

La técnica de termodilución para medir el gasto cardíaco es un método de dilución de un indicador en el cual el indicador es una depresión térmica. Líquido frío es inyectado por la vía proximal del catéter en la aurícula derecha el cual se mezcla en el ventrículo con la sangre que retorna de la periferia y pasa a la arteria pulmonar donde el termistor colocado en la punta del catéter censa dinámicamente los cambios de temperatura. La fórmula de Stewart-Halminton relaciona los cambios de temperatura sobre el tiempo con el gasto cardíaco. Se puede usar líquido frío o a la temperatura ambiente, se correlaciona positivamente con valores obtenidos mediante técnica de Fick. Hay una variación entre el 5% al 15% al compararlos con el Fick; las mayores diferencias ocurren con gastos cardíacos muy bajos. Para que sea correcto, las constantes deben ser vigiladas estrictamente, el tiempo de inyección del líquido frío debe ser adecuado (menor de 4 seg) y deben realizarse tres gastos cardíacos promediados.

Presión venosa mixta de oxígeno

Con el catéter de arteria pulmonar se puede medir la presión venosa mixta de oxígeno que es el mejor indicador de la relación entre la entrega y el consumo de oxígeno por los tejidos. Esta muestra se debe tomar lentamente, ya que la aspiración rápida da errores por toma de sangre capilar.

Parámetros derivados

Con los datos obtenidos del catéter de Swan-Ganz pueden derivarse datos tales como resistencia vascular pulmonar y periférica, índice de trabajo ventricular, índice sistólico, entrega de oxígeno, consumo de oxígeno, tasa de extracción de oxígeno, cortocircuito pulmonar, etc. que son de gran utilidad en el manejo de un paciente.

Principios de monitoreo hemodinámico (4, 5)

Distribución de oxígeno

Con base en las consideraciones anotadas, resulta evidente que desde una perspectiva biológica y termodinámica, el factor límite más importante en la preservación de la vida en los animales superiores es la cantidad de oxígeno disponible al final de la cadena de

fosforilación oxidativa como aceptor de electrones desactivados y, por tanto, de protones. La cantidad de oxígeno disponible en la periferia de la célula reemplazar el que va siendo consumido en la producción de agua y CO_2 en la fase final del metabolismo aerobio y, por lo tanto, es función del flujo de oxígeno desde el exterior del organismo hacia el intersticio que rodea la célula o, lo que es lo mismo, del volumen de oxígeno transportado por la circulación hacia los tejidos en la unidad de tiempo.

Este volumen, crítico para la preservación del metabolismo y de la vida, se denomina en la literatura médica anglosajona *oxygen delivery* (DO_2) y en la lengua castellana ha sido traducido indistintamente como distribución de oxígeno, entrega de oxígeno, transporte de oxígeno o aporte de oxígeno a los tejidos. Para la entrega normal o para cubrir los requerimientos de un aumento de consumo de oxígeno por un estrés fisiológico o emocional, requiere una función cardíaca normal, un nivel adecuado de hemoglobina, una presión arterial de oxígeno adecuada, una saturación arterial de oxígeno suficiente y una innervación por el sistema autonómico normal (para dilatar o contraer apropiadamente los vasos sanguíneos).

La DO_2 se calcula multiplicando el gasto cardíaco (GC) en L/min por el contenido arterial de oxígeno (CaO_2) en mL/dL por 10 (para transformar L en dL) de acuerdo con la fórmula:

$$DO_2 = GC \times CaO_2 \times 10 \qquad (1)$$

en donde el GC se obtiene por medición directa mediante un catéter de Swan-Ganz y el CaO_2 se calcula mediante la fórmula establecida más adelante en el apartado sobre principios de monitorización respiratoria indispensables para una adecuada evaluación hemodinámica.

El rango normal para el transporte de oxígeno en reposo es de 550 a 650 mL por minuto por metro cuadrado de superficie corporal. El transporte de oxígeno es una evaluación general de la disponibilidad de oxígeno en el organismo pero no asegura la entrega adecuada de oxígeno a sistemas orgánicos específicos como el intestino, el riñón o el músculo-esquelético.

No debe olvidarse que el GC, por definición, puede obtenerse además mediante la fórmula:

$$GC = VS \times FC \qquad (2)$$

en donde VS corresponde al volumen sistólico (volumen eyectado en cada latido) y FC a la frecuencia cardíaca por minuto. Sin embargo, aunque es útil para la deducción de otros valores, desde el punto de vista práctico no es posible calcular el gasto cardíaco por este método y, por el contrario, debe deducirse el VS a partir del GC mediante la fórmula derivada:

$$VS = GC/FC \qquad (3)$$

El oxígeno disuelto en el plasma (PaO_2 igual a 90 ó 100 mm Hg a nivel del mar) y el oxígeno ligado a la hemoglobina (SaO_2 entre 97 a 99%) son transportados a nivel capilar; el movimiento del oxígeno a las células depende inicialmente del gradiente de difusión entre la PO_2 capilar y la PO_2 intracelular. La PO_2 intracelular es en promedio de 20 mm Hg. Con una PaO_2 (PO_2) normal de 100 mm Hg al final del lecho arterial se establece un gradiente de difusión de 80 mm Hg, que hace que el oxígeno del capilar entre a la célula. Cuando la PO_2 capilar cae se inicia la desaturación de la hemoglobina, lo cual facilita el movimiento continuo de oxígeno hacia las células. Cuando la sangre alcanza el lecho venoso del sistema capilar, la PvO_2 normal es 40 mm Hg, lo cual estimula a la hemoglobina para desaturarse a un valor de SvO_2 de aproximadamente 65% a 75%. Si el transporte de oxígeno disminuye o la demanda celular de oxígeno se incrementa, el oxígeno se difunde más rápido de los capilares a la célula. En esta situación, la caída rápida de PO_2 induce a la hemoglobina a liberar más oxígeno y la SvO_2 disminuye. Una SvO_2 mermada sugiere un imbalance entre la entrega y la demanda así como un gradiente de difusión de oxígeno a nivel capilar disminuido. Cuando la PvO_2 es menor de 20 mm Hg (SvO_2 menor de 32%) la extracción de oxígeno tisular no es efectiva y se inicia el metabolismo anaeróbico con la consiguiente producción de ácido

láctico. El paciente se deteriora rápidamente y puede morir a menos que intervenciones clínicas apropiadas se inicien inmediatamente.

Consumo de oxígeno

No todo el oxígeno transportado por la circulación hacia la periferia de las células es utilizado por éstas. El oxígeno distribuido a los tejidos es parcialmente extraído por éstos y el remanente regresa al corazón en la sangre venosa. La sangre obtenida de las arterias pulmonares es una forma muy especial de sangre venosa, pues su contenido de oxígeno es el remanente de éste, después que todo el organismo ha extraído el oxígeno necesario para sus funciones metabólicas. Por ello, la sangre de las arterias pulmonares se conoce como sangre venosa mixta o sangre venosa mezclada. El consumo de oxígeno por los tejidos no puede ser medido directamente, pero puede ser calculado teniendo en cuenta la hemoglobina, el gasto cardíaco y las saturaciones arteriales y venosas mixtas de oxígeno. La cantidad de oxígeno que retorna de los tejidos en la unidad de tiempo (RO_2), puede calcularse fácilmente multiplicando el GC en L/min por el contenido de oxígeno en sangre venosa mixta (CvO_2) en mL/dL por 10 según la fórmula:

$$RO_2 = GC \times CvO_2 \times 10 \quad (4)$$

El volumen de oxígeno extraído de la circulación por los tejidos en la unidad de tiempo se denomina consumo de oxígeno (VO_2) y puede calcularse restando de la DO_2 el RO_2 de acuerdo con las siguientes ecuaciones:

$$VO_2 = DO_2 - RO_2$$
$$VO_2 = (GC \times CaO_2 \times 10) - (GC \times CvO_2 \times 10) \quad (5)$$
$$VO_2 = GC \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10$$

En donde CaO_2- CvO_2 no es otra cosa que la diferencia arteriovenosa de oxígeno ($Da\text{-}vO_2$), lo cual equivale a decir que el VO_2 se calcula multiplicando el GC en L/min por la $Da\text{-}vO_2$ por 10 de acuerdo con la fórmula:

$$VO_2 = GC \times Da\text{-}vO_2 \times 10 \quad (6)$$

La tasa metabólica determina directamente la demanda de oxígeno, y los tejidos consumen normalmente la cantidad de oxígeno demandada. La tasa metabólica es determinada por factores neurohumorales, la presencia o ausencia de enfermedad, los medicamentos y la actividad física o emocional.

Una persona saludable, de tamaño promedio, en reposo demanda y consume aproximadamente 200 a 240 mililitros de oxígeno por minuto (115 a 160 mL/m^2 por minuto) para producir la energía requerida para el metabolismo basal.

Índices de suficiencia de la DO_2

Para que la cadena de fosforilación oxidativa cuente con el oxígeno indispensable para mantener la respiración aerobia, la difusión de oxígeno desde los capilares hasta las células a través del líquido intersticial debe ser constante y suficiente. La única manera de garantizar que dicha difusión tenga esas características es manteniendo un elevado gradiente entre la concentración de oxígeno en la sangre y la de las células. Para lograr este propósito, de acuerdo con datos experimentales, la DO_2 debe ser de tal magnitud que triplique el VO_2.

Cuando esto no ocurre, muchas mitocondrias se entran en anaerobiosis y la producción de energía decrece con las consecuencias metabólicas subsiguientes y con un incremento importante en la acidez del medio debido a la producción de ácido láctico a partir de la glucólisis anaerobia. Como mecanismo compensador, en todos los casos en los que la DO_2 no es amplia y suficiente para mantener el VO_2 necesario para un adecuado metabolismo aerobio, los tejidos aumentan el porcentaje de oxígeno extraído de la circulación con lo cual disminuye el RO_2 y se modifican una serie de parámetros hemodinámicos, respiratorios y metabólicos cuya alteración permite establecer que la DO_2 no es suficiente. Los parámetros más utilizados para evaluar la suficiencia de la DO_2 son: la relación VO_2/DO_2, la tasa de extracción de O_2 ($TExO_2$), el lactato en sangre arterial, los delta hidrogeniones (DH^+), la presión venosa mixta de oxígeno (PvO_2) y la curva de aporte-consumo. Cuando el VO_2 no es

adecuadamente suplido por la DO_2 se podrá observar que la relación VO_2/DO_2 es mayor de 0.3, la $TExO_2$ se encuentra por encima de 30%, el lactato en sangre arterial es mayor de 2,2 mmol/L, los DH^+ superan el valor normal de +5, la PvO_2 es inferior a 40 mm Hg a nivel del mar y la curva aporte-consumo no alcanza la fase de meseta a pesar del incremento continuo en el aporte.

Relación VO_2/DO_2

En general, se acepta que siempre que la DO_2 sea 3,3 veces mayor que el VO_2 existe una cantidad de oxígeno a disposición de los tejidos suficiente para que no sea necesario derivar la producción de energía hacia las vías metabólicas anaerobias. La razón VO_2/DO_2 es, por tanto, un excelente índice de la forma en que la interacción entre la ventilación, el intercambio gaseoso y la circulación están manteniendo una DO_2 suficiente para garantizar que la respiración celular sea aerobia y sea, además, desde el punto de vista energético, eficiente.

Tasa de extracción de oxígeno

La razón VO_2/DO_2 (por cien) se conoce también como tasa de extracción de oxígeno ($TExO_2$) y puede calcularse sin necesidad de conocer el GC como lo demuestran las siguientes ecuaciones:

$$TExO_2 = (VO_2/DO_2) \times 100$$
$$TExO_2 = (GC \times Da\text{-}vO_2 \times 10) / (GC \times CaO_2 \times 10) \times 100$$
$$TExO_2 = (Da\text{-}vO_2/CaO_2) \times 100$$
$$TExO_2 = [(CaO_2 - CvO_2)/CaO_2] \times 100 \quad (7)$$

Siempre que la $TExO_2$ se encuentre por encima del 30% se puede asegurar, que, para mantener sus necesidades metabólicas, las células están llevando a cabo una extracción de oxígeno adicional. Sin embargo, dicha extracción extra no evita que ocurra anaerobiosis y se produzca un incremento en la producción de ácido láctico acompañado de las alteraciones respiratorias y hemodinámicas compensatorias o patológicas que se desarrollan en la acidosis.

Lactato

De acuerdo con lo anterior el lactato arterial también constituye una muy buena medida de la suficiencia de la DO_2 con respecto al VO_2 (y, de la misma manera, lo es el incremento de hidrogeniones o delta de hidrogeniones -DH^+- que se verá más adelante).

El lactato se mide directamente en el laboratorio y para su valoración se prefiere una muestra de sangre arterial debido a que la estasis sanguínea en las muestras venosas puede elevar falsamente sus niveles. Cuando la DO_2 disminuye por debajo de 330 mL/min/m^2 de O_2 (aproximadamente 8 mL/kg/min de O_2) el metabolismo anaerobio comienza a incrementarse y con él la presencia de ácido láctico en sangre arterial. El valor normal de lactato se sitúa entre 0,5 y 2,2 mmol/L. Cuando un paciente en estado crítico alcanza el doble del valor máximo normal (4,4 mmol/L) la probabilidad de muerte se eleva al 73%. Una reanimación cardiopulmonar se considera de buen pronóstico cuando en la primera hora post-reanimación el lactato en sangre arterial disminuye en 10% con respecto a sus valores al comenzar la reanimación.

En los últimos años se ha venido cuestionando, desde diversos frentes de investigación, el valor real del lactato como parámetro de evaluación del estado del metabolismo energético del paciente crítico y diversos descubrimientos han enfriado un poco el entusiasmo inicial y se han sumado a la controversia. El más importante de ellos ha sido la confirmación reciente de que las endotoxinas, directamente o a través de mediadores, inhiben la piruvato deshidrogenasa. La inhibición de esta enzima por mediadores de la sepsis hace que el lactato no sea un marcador suficientemente específico de hipoxia tisular en los pacientes con sepsis y con SDRA ya que el bloqueo de la misma produce un incremento del lactato. La mejor prueba experimental y clínica de que el lactato presente en la sepsis muy probablemente tiene (al menos en parte) origen en la inhibición de la piruvato deshidrogenasa, ha sido la elevación de los niveles de lactato con reproducción simultánea del cuadro metabólico de la sepsis (incremento del consumo calórico de origen lipídico y proteico y disminución del dependiente de glucosa) mediante la inhibición de la enzima por diversos mediadores de la sepsis.

Delta hidrogeniones

Los delta hidrogeniones (DH^+) están constituidos por los hidrogeniones presentes en la circulación que no son explicables por la presión parcial de CO_2. Es decir, constituyen los hidrogeniones «no respiratorios» derivados directamente del metabolismo y, en ausencia de cualquier otra situación que produzca acidosis metabólica, derivados del metabolismo anaerobio, pues todos los hidrogeniones relacionados con el CO_2 provienen del metabolismo aerobio. Por ende, los hidrogeniones no explicables por la presión parcial de CO_2 son un índice indirecto bastante aceptable de los niveles del lactato en sangre.

El cálculo de los DH^+ puede hacerse restando de la concentración real de hidrogeniones la concentración calculada de hidrogeniones con base en la ecuación de Henderson-Hasselbach. Para calcular en nanoequivalentes por litro (nEq/L) la concentración de hidrogeniones, basta elevar la base diez a una potencia equivalente a restar de nueve el pH del paciente, y para establecer los hidrogeniones calculados basta tomar las tres cuartas partes de la PCO_2 aumentada en diez, de acuerdo con las fórmulas:

$$«H^+ = [H^+r] - [H^+c] \quad (8)$$

$$[H^+r] = (10)^{9 - pH} \quad (9)$$

$$[H^+c] = 0{,}75 \times PCO_2 + \quad (10)$$

En donde $[H^+r]$ es la concentración real de hidrogeniones y $[H^+c]$ la concentración de hidrogeniones calculada mediante la fórmula derivada de la ecuación de Henderson-Hasselbach. El valor normal de DH^+ oscila entre + 5 y – 5 y siempre que se encuentre por encima de + 5 significará un exceso en la producción de hidrogeniones secundario a una DO_2 insuficiente para el VO_2, casi siempre por hipoperfusión tisular.

Presión parcial de oxígeno en sangre venosa mixta (PvO_2)

Puesto que la sangre venosa mixta o sangre venosa mezclada es la sangre obtenida más allá de la válvula pulmonar, su característica esencial es que se trata de una mixtura de toda la sangre proveniente de los tejidos después de haber dejado en éstos el oxígeno consumido. Sí se mide en ella la presión parcial de oxígeno (PvO_2) se tendrá un dato aproximado de la cantidad de oxígeno remanente en la sangre venosa y, por lo tanto, del oxígeno que retorna al corazón una vez los tejidos han obtenido el indispensable para su metabolismo o, al menos, han impedido que retorne todo el que han podido extraer. Cuando el valor de la PvO_2 se encuentra por encima de los valores normales (37 a 43 mm Hg a nivel del mar, 32 a 37 mm Hg a la altura de Bogotá, 2.600 m sobre el nivel del mar), puede tenerse la certeza de que la DO_2 es suficiente para el VO_2 puesto que la PO_2 remanente en la sangre venosa mixta (PvO_2) se encuentra por encima del mínimo capaz de garantizar que la $TExO_2$ ha sido normal.

El contenido y la saturación de oxígeno en la sangre venosa mixta están afectadas por el gasto cardíaco, la tasa metabólica, el medio ambiente de los eritrocitos (afectando la curva de disociación del oxígeno y la hemoglobina) y el nivel de hemoglobina. La cantidad de oxígeno consumida en reposo es solamente el 25% de la cantidad entregada por la sangre arterializada, esto deja el 75% del oxígeno en la circulación venosa y es llamado la reserva venosa de oxígeno. Esta reserva puede ser drenada para mantener la oxigenación tisular cuando hay un incremento en la demanda sistémica de oxígeno (fiebre, ejercicio, escalofrío, estrés, etc.) o el contenido arterial de oxígeno disminuye.

Los imbalances regionales en la demanda y el consumo de oxígeno no se reflejan en la SvO_2, la SaO_2, y cualquier otro cálculo usado para evaluar el estado de oxigenación. Esto es debido a que los diferentes órganos consumen oxígeno a tasas diferentes en reposo y durante la actividad. Por lo tanto la oxigenación regional debe valorarse usando evaluación física y estudios de laboratorio específicos para cada sistema.

Estudios recientes han demostrado que el uso de sangre venosa central, obtenida de cava superior o de

cava inferior, es equivalente a la sangre venosa mixta como índice pronóstico de suficiencia de oxígeno.

Curva aporte-consumo

El cuadro clínico de los pacientes en estado crítico es muy dinámico y cambiante, nunca estático, de ahí que las determinaciones que se han venido revisando hasta el momento deban realizarse de manera periódica e inmediatamente después de cada intervención o modificación en el tratamiento. La determinación seriada de estos valores permite, además, establecer la curva de relación entre el VO_2 y la DO_2, uno de los índices hemodinámicos más importantes en cuidado intensivo debido a su enorme valor desde el punto de vista pronóstico y como guía de la eficiencia de la terapia instaurada.

Cuando la DO_2 cae como consecuencia de una falla hemodinámica (que es el nombre que en cuidado intensivo recibe la incapacidad cardiocirculatoria para mantener un suficiente aporte de oxígeno a los tejidos), el VO_2 continúa siendo el mismo (al fin de cuentas, las necesidades de las células no han disminuido y, muy por el contrario, pueden estar en vías de incrementarse si se va a poner en marcha algún tipo de repuesta de alarma o de respuesta reparadora). Este efecto (disminución en la DO_2 con VO_2 constante) se pone claramente de manifiesto por un aumento neto de la $TExO_2$. Sin embargo, no se mantiene de manera indefinida: cuando la DO_2 continúa cayendo y cae por debajo de un límite conocido como aporte crítico también comienza a caer el VO_2.

Si en ese momento se instaura las medidas terapéuticas tendientes a mejorar la distribución de oxígeno (por ejemplo inotrópicos más líquidos endovenosos, para mejorar el GC, o transfusión de glóbulos rojos para mejorar el CaO_2, según las circunstancias específicas del paciente), la DO_2 comienza a aumentar de manera progresiva logrando que, a medida que haya más oxígeno disponible para extraer, aumente el VO_2. A partir de este punto el VO_2 continuará aumentando a medida que aumenta la DO_2 pero lo hará solamente hasta alcanzar un límite claramente definido a partir del cual se establece un VO_2 constante que no continuará aumentando a pesar del incremento en la DO_2. Este punto se denomina tasa de extracción crítica porque, como se comprenderá fácilmente, a partir de ese punto la $TExO_2$ comienza a caer. La importancia de alcanzar este punto es que a partir de él el VO_2 no está limitado por la DO_2, se ha hecho «independiente» (obviamente esta expresión no es del todo correcta, porque si dejamos caer otra vez la DO_2 por debajo del punto de aporte crítico nos daremos cuenta de qué manera depende el VO_2 de la DO_2). La única manera de saber cuál es el punto de «independencia» del VO_2 con respecto a la DO_2 es mediante la medición seriada del VO_2 para diferentes DO_2, modificando la DO_2 mediante diversas intervenciones (inotrópicos positivos y cargas de líquidos endovenosos). En el momento en el que un incremento en la DO_2 no haga aumentar el VO_2 con respecto a los valores previos, se puede estar seguro de haber alcanzado el punto de «independencia».

Resulta obvio que tanto el aporte crítico como la tasa de extracción crítica son el mismo punto de inflexión en la curva de la relación aporte-consumo, sólo que observados de manera descendente el primero y ascendente el segundo. A partir del concepto de aporte crítico, tasa de extracción crítica e «independencia» del VO_2 con respecto a la DO_2 tomó cuerpo la idea de que, para garantizar la aerobiosis, es indispensable mantener la DO_2 en un rango tal que el VO_2 no aumente o disminuya con los cambios moderados que puedan presentarse en la DO_2, es decir, que para garantizar la aerobiosis es indispensable mantener el consumo de oxígeno «independiente» del aporte.

Este concepto de independencia, que preestablece la existencia de una fase de meseta en la relación aporte-consumo, pretende además que el aporte en el que se llega a dicha fase constituye un marcador de la presencia de hipoxia tisular y anaerobiosis, de tal manera que, para evitarlas, bastaría alcanzarlo aumentando progresivamente el aporte mediante modificaciones de la saturación de hemoglobina, la hemoglobina misma y el gasto cardíaco.

Sin embargo, en los pacientes con sepsis o con SDRA el consumo de oxígeno parece comportarse como si continuamente dependiera del aporte, de tal manera que cualquier modificación en este último induce una modificación directamente proporcional en el consumo sin que se alcance nunca una fase de meseta. Este fenóme-

no, que se ha llamado «relación aporte consumo patológica», podría ser explicado, aunque sólo parcialmente, por aumento del metabolismo «latente» de ciertos órganos (que aumentarían el consumo a medida que se incrementa el aporte), aumento de la demanda periférica de oxígeno (como consecuencia de alteraciones en la convección y en la difusión de oxígeno a nivel capilar como consecuencia de la falla hemodinámica), pérdida de la reserva capilar (secundaria a microémbolos periféricos), aumento de las distancias de difusión (como consecuencia del aumento del edema intersticial secundario a la alteración de la permeabilidad endotelial presente en estos cuadros), desacoplamiento de la fosforilación oxidativa (por daño mitocondrial), excesivo consumo de ATP (para mantener el equilibrio iónico a través de membranas lesionadas) y exagerada formación de radicales libres (a partir de la activación de diversos sistemas de oxidasas). Hasta el momento, sin embargo, ninguna de estas hipótesis, aunque plausibles, ha podido ser corroborada.

Para terminar con las reflexiones sobre la curva aporte-consumo es necesario anotar que los experimentos en los que se basa la idea de una relación aporte-consumo patológica en la sepsis y el SDRA, han sido puestos en cuestión por diversos autores con base en argumentos de tipo metodológico que no es fácil soslayar. El primero de dichos argumentos se basa en que en la gran mayoría de los casos los valores tanto del aporte como del consumo no se obtuvieron mediante mediciones directas sino que se basaron en determinaciones del gasto cardíaco llevadas a cabo mediante termodilución, de tal manera que cualquier error al azar en la determinación del gasto afectaba simultáneamente y en la misma proporción los valores calculados para el aporte y para el consumo originando una dependencia aporte-consumo completamente falsa e incluso predecible a priori. El segundo argumento se basa en que, en los pocos casos en los que las determinaciones del consumo se llevaron a cabo independientemente del aporte (mediante la medición directa del consumo a partir de las diferencias entre el oxígeno inspirado y el espirado), la presencia de fracciones inspiratorias de oxígeno muy elevadas determinaba que pequeños errores en la medición, sin importancia cuando se utilizan fracciones más bajas, generarán errores hasta del 20% en el cálculo del consumo.

Principios de monitorización respiratoria indispensables para una adecuada evaluación hemodinámica (4-6)

Contenido de oxígeno de la sangre

Si se suma la cantidad de oxígeno transportado por la hemoglobina (Hb) al oxígeno libre disuelto en la sangre, se obtiene el contenido total de oxígeno en dicha muestra. El oxígeno transportado por la Hb puede calcularse fácilmente si se tiene en cuenta que cada gramo de Hb completamente saturada transporta 1.34 mL de O_2. El oxígeno disuelto puede calcularse también muy fácilmente si se tiene presente que por cada mm Hg de presión parcial de oxígeno se disuelven 0.0031 mL de O_2 en cada dL de sangre. El contenido de oxígeno en sangre se da en mL de oxígeno por dL de sangre o, lo que es lo mismo, por 100 mL de sangre (razón por la cual, en ocasiones, se encuentra la expresión, no muy afortunada por cierto, de «el contenido de O_2 es de tantos mL%»).

Con base en lo anterior es posible calcular el contenido de oxígeno de la sangre arterial (CaO_2), de la sangre venosa (CvO_2) y de la sangre capilar pulmonar, (CcO_2) simplemente sumando el O_2 transportado por la Hb al O_2 disuelto en la sangre, en muestras de sangre tomadas de cada una de esas áreas, de acuerdo con las fórmulas:

$$CaO_2 = (1{,}34 \times Hb \times SaO_2) + (0{,}0031 \times PaO_2) \quad (11)$$

$$CvO_2 = (1{,}34 \times Hb \times SvO_2) + (0{,}0031 \times PvO_2) \quad (12)$$

$$CcO_2 = (1{,}34 \times Hb \times 0{,}98) + (00031 \times PAO_2) \quad (13)$$

en donde 1,34 es la cantidad de mL de O_2 que puede transportar 1 g de Hb completamente saturada, Hb es la hemoglobina en g/dL, SaO_2 la saturación de oxígeno de la Hb arterial como fracción de la unidad (si se da como

porcentaje entonces debe dividirse por 100), 0,0031 el índice de solubilidad del oxígeno en la sangre, SvO_2 es la saturación de la Hb en la sangre venosa mixta obtenida mediante un catéter localizado en la arteria pulmonar (como el de Swan-Ganz, por ejemplo), PvO_2 es la presión parcial de oxígeno en sangre venosa mixta, 0.98 es la saturación teórica de la hemoglobina en los capilares alveolares y PAO_2 es la presión parcial del oxígeno a nivel alveolar (pues en teoría, si suponemos que la difusión de oxígeno es perfecta, la presión parcial de oxígeno a nivel capilar debería ser casi igual a la PAO_2. Obviamente esto no es cierto, pero va a permitir más adelante evaluar la eficiencia o ineficiencia relativas del proceso de difusión mediante el cálculo del cortocircuito intrapulmonar).

Presión parcial de oxígeno en sangre arterial

La presión arterial de O_2 (PaO_2) es la presión parcial ejercida por el oxígeno disuelto en la sangre arterial. La cantidad de gas que se disuelve en un líquido es proporcional a la presión parcial del gas al que está expuesto el líquido (Ley de Henry). Cuando la sangre es sometida a una presión parcial de oxígeno dada (en este caso, la presión de oxígeno alveolar) la mayor parte del oxígeno disuelto se fija inmediatamente a la molécula de hemoglobina, cae la concentración de oxígeno disuelto (y por lo tanto su presión parcial) y se crea un gradiente de presiones de oxígeno entre el alvéolo y el capilar hasta que la hemoglobina se satura al máximo para esa presión parcial de oxígeno.

El valor de la PaO_2 depende, por tanto, de la presión alveolar de O_2 (PAO_2) y, obviamente, de la permeabilidad de la membrana alvéolo-capilar a la difusión de O_2, permeabilidad que suele estimarse mediante el índice arterio-alveolar (IaA). A nivel del mar, la PaO_2 normal es de 97 mm Hg, mientras que a nivel de Bogotá (2.600 m sobre el nivel del mar y 560 mm Hg de presión barométrica) es de 63 mm Hg. El otro factor que determina la PaO_2 es el cortocircuito o *shunt* (Qs/Qt) de la circulación pulmonar, pues cuando aumenta, es decir cuando se incrementa la cantidad de sangre que atraviesa los pulmones bañando unidades alveolares no ventiladas, disminuye proporcionalmente la PaO_2.

Presión parcial de oxígeno en el alvéolo

La PAO_2 es la presión parcial que alcanza el O_2 en la mezcla de gases que llena el alvéolo. Depende de la presión barométrica (PB) y, por tanto, de la altura sobre el nivel del mar. Depende obviamente, de la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado y por tanto, de la fracción o porcentaje de oxígeno presente en la mezcla de gases que se respira (FiO_2). Además, depende de la presión de CO_2 a nivel alveolar (puesto que el CO_2 se difunde tan fácilmente a través de la membrana alvéolo-capilar, se acepta que el valor de la presión alveolar de CO_2 es casi igual a la presión parcial de CO_2 en sangre arterial). La $PACO_2$ se calcula mediante la fórmula:

$$PAO_2 = FiO_2 \times (PB-PVA) - (PaCO_2 / R) \qquad (14)$$

En donde PVA es la presión del vapor de agua a la temperatura corporal habitual del paciente (37°C) que aproximadamente es del orden de los 47 mm Hg y R es el coeficiente respiratorio (o sea la razón entre el O_2 consumido a nivel tisular y el CO_2 producido, que puede expresarse como VO_2/VCO_2) cuyo valor normal es 0,8. De esta manera, la fórmula puede simplificarse así:

$$PAO_2 = FiO_2 \times (PB-47) - (PaCO_2 / 0,8) \qquad (15)$$

De acuerdo con lo expuesto, la PAO_2 puede ser modificada con miras a mejorar la PaO_2 y, finalmente, a incrementar el CaO_2 y el IDO_2. Dichas modificaciones pueden conseguirse elevando la FiO_2 (mediante soporte ventilatorio administrando O_2 por cánula, Venturi, máscara de reinhalación o ventilación mecánica), incrementando la PB (mediante presión positiva con un aparato de presión positiva intermitente o mediante ventilación mecánica) y disminuyendo la PCO_2 a nivel alveolar que, como se vio, es prácticamente la misma que a nivel de la sangre arterial (objetivo que casi siempre requiere ventilación mecánica para que el paciente con hipercapnia aumente el barrido de CO_2 alveolar).

Presión parcial de CO_2 en el alvéolo

La PCO_2 alveolar (y por tanto, la arterial) depende del volumen minuto (VE) es decir de la cantidad de aire que abandona los pulmones en la unidad de tiempo y del espacio muerto (Vd/Vt), o sea la fracción de aire inspirado que ocupa la porción de las vías aéreas que carece de superficies de intercambio gaseoso o que ocupa unidades alveolares bien ventiladas pero mal perfundidas. A su vez, el VE es función del volumen corriente (VT) y de la frecuencia respiratoria (FR).

Cortocircuito (*shunt*) intrapulmonar

En condiciones normales, las venas de Tebesio, algunas venas mediastínicas, las venas bronquiales y algunas venas del sistema porta, drenan directamente a las cavidades izquierdas y dan origen a un corto circuito fisiológico que no va más allá del 1% al 2% del GC. En condiciones patológicas que impidan la adecuada ventilación de unidades alveolares bien perfundidas, la sangre que las atraviesa, al no ser oxigenada, se comporta como si hubiese atravesado un corto circuito de derecha a izquierda. Para calcular el corto circuito de la circulación pulmonar se puede utilizar la siguiente fórmula:

$$Qs/Qt = (CcO_2 - CaO_2) / (CcO_2 - CvO_2) \quad (16)$$

Al igual que otros de los parámetros analizados, el Qs/Qt también puede ser manipulado en el paciente crítico. La mejor manera de contrarrestar el elevado Qs/Qt que se observa en ciertas alteraciones del paciente crítico (atelectasias, SDRA), es abriendo (reclutando) unidades alveolares que se encuentran cerradas utilizando presión positiva o modificando la relación entre el tiempo inspiratorio y el tiempo espiratorio en el patrón de ventilación del ventilador mecánico, o aumentando la presión positiva al final de la espiración (PEEP).

Índices de intercambio gaseoso (o índices de difusión de O_2)

Cada vez que se quiere determinar de qué manera la permeabilidad de la membrana alvéolo-capilar al oxígeno interfiere o facilita, según sea el caso, una adecuada oxigenación de la sangre, se utilizan los índices de intercambio gaseoso. El índice arterio-alveolar (IaA) es el más utilizado de los índices de intercambio gaseoso. También se utilizan otros índices con este propósito, como el gradiente alvéolo-arterial (DA-aO_2) y la relación PaO_2/FiO_2.

El IaA es la razón entre la presión de O_2 a nivel arterial y la misma a nivel alveolar. Se calcula mediante la fórmula:

$$IaA = PaO_2 / PA\ O_2 \quad (17)$$

Su valor normal se sitúa por encima de 0.8; cualquier valor inferior indica la presencia de una alteración a nivel de la membrana alvéolocapilar (líquido de edema o infiltrado inflamatorio) que impide un eficiente intercambio de O_2.

El gradiente alvéolo-arterial se calcula mediante la fórmula:

$$DA\text{-}aO_2 = PAO_2 - PaO_2 \quad (18)$$

Su valor normal se sitúa por debajo de 12 mm Hg y su incremento tiene el mismo significado que una disminución en la IaA.

La razón entre la PaO_2 y la FiO_2 (expresada como fracción de la unidad) es normal por encima de 460 a nivel del mar, con un nivel crítico de 380, y es normal por encima de 300, a la altura de Bogotá, con un valor crítico de 180.

Espacio muerto alveolar

El cálculo del espacio muerto alveolar (Vd/Vt) se consigue aplicando la siguiente fórmula:

$$Vd/Vt = (PaCO_2 - PECO_2) / PaCO_2 \quad (19)$$

El espacio muerto se caracteriza porque no permite el intercambio de gases, por tanto, no permite eliminar CO_2. Cuando el Vd/Vt, se encuentra aumentado, la $PaCO_2$ se eleva e inmediatamente se inicia un proceso

compensatorio de hiperventilación, mediante el cual la $PaCO_2$ se normaliza y, posteriormente, lo hace la $PACO_2$. Cuando el volumen de espacio muerto es muy elevado, el aumento del VE a partir del aumento en la FR no es suficiente para disminuir la $PACO_2$ y se presenta un síndrome caracterizado por hipercapnia e hipoxemia como consecuencia de hipoventilación alveolar. Debido a las precisas interrelaciones entre ventilación y perfusión, también se puede presentar efecto de espacio muerto siempre que la ventilación tienda a ser mayor que la perfusión, como ocurre inevitablemente en los pacientes hipoperfundidos secundariamente a shock de cualquier etiología o con hipoperfusiones regionales pulmonares secundarias a tromboembolismo pulmonar.

Fracción de oxígeno inspirado

La FiO_2 es el porcentaje de oxígeno en el volumen total de la mezcla de gases inspirados. Tiene un valor, respirando aire ambiente, de 20,9% aunque se prefiere expresarla como fracción de la unidad (0,209). Este valor es de los que con mayor facilidad podemos modificar con finalidades terapéuticas mediante diversos sistemas de soporte ventilatorio (desde O_2 por cánula hasta ventilación mecánica con presión positiva pasando por Venturi a diversas concentraciones y máscara de reinhalación) que permiten aumentar la FiO_2 y, con ello, la PAO_2, incrementando por tanto el gradiente $DA\text{-}aO_2$ con miras a un mayor intercambio de O_2 con la sangre que redunde en un aumento de la PaO_2 y, finalmente, de la DO_2.

Algoritmo de decisiones en monitoreo hemodinámico

De acuerdo con lo expuesto hasta el momento, el único parámetro que mide realmente la función circulatoria y respiratoria es la DO_2.

Sin embargo, este parámetro aislado no es suficiente porque, aunque informa con respecto a la cantidad de oxígeno en mL que está transportando la sangre a todos los tejidos cada minuto, no dice nada con respecto a la forma en que dichos tejidos están utilizando el oxígeno aportado o si éste es suficiente para suplir las necesidades metabólicas sin permitir anaerobiosis. Para ello nos debemos valer del VO_2 y, sobre todo, de la $TExO_2$. En este sentido también resultan sumamente útiles la PvO_2, los DH^+ y la curva de relación entre el VO_2 con respecto a la DO_2.

Con el fin de hacerlos comparables entre un paciente y otro y evitar evaluaciones erróneas como consecuencia de las diferencias de tamaño de los pacientes y las obvias diferencias en el GC atribuibles sólo al mayor o menor volumen corporal, se prefiere que los valores que requieran para su cálculo el GC sean dados en función de la superficie corporal; en este caso dichos valores se denominan índices (I). Por ejemplo, si damos el GC en función de la superficie corporal (SC), se denomina índice cardíaco (IC) y para obtenerlo basta dividir GC entre SC expresada en m^2 según la fórmula:

$$IC = GC / SC \qquad (20)$$

De la misma manera existe un índice de DO_2 (IDO_2), un índice de VO_2 (IVO_2) y un índice del VS llamado índice sistólico (IS). Todos estos valores se obtienen dividiendo el valor de base por la SC o utilizando en las fórmulas para su cálculo el valor del IC en lugar del valor del GC así:

$$IDO_2 = IC \times CaO_2 \times 10 \qquad (21)$$

$$VO_2 = IC \times (Da\text{-}vO_2) \times 10 \qquad (22)$$

$$IS = IC / FC \qquad (23)$$

La fórmula más utilizada para encontrar la superficie corporal en el ser humano es la de DuBois:

$$SC = T^{0,725} \times P^{0,425} \times 71,84 \times 0,0001 \qquad (24)$$

en donde SC es la superficie corporal expresada en m^2, T la talla en cm y P el peso en kg.

Como se observa en la Figura 1 y basados en la fórmula (21), el IDO_2 es función del IC y del CaO_2.

Basados en la fórmula 23, puede verse claramente que el IC es función del IS y de la FC. El IS, por su parte, depende de la precarga, la postcarga y la contractilidad de la fibra miocardíaca.

La **precarga**, no es otra cosa que el preestiramiento de la fibra miocárdica antes de la contracción y es función del volumen de fin de diástole (VFD) para cada uno de los ventrículos; sin embargo su medición directa en el paciente crítico en la Unidad de Cuidado Intensivo no resulta fácil, pero puede ser valorada indirectamente a partir de las presiones de fin de diástole (PFD), gracias a que éstas son función del VFD. Para el ventrículo izquierdo la PFD equivale a la presión en cuña de la arteria pulmonar (PCP) obtenida mediante un catéter de Swan-Ganz y para el ventrículo derecho equivale a la presión venosa central (PVC). A su vez, tanto la PCP como la PVC dependen de la volemia, del retorno venoso y de la adaptabilidad (*compliance)* ventricular, que son factores manipulables en el paciente crítico mediante la administración de líquidos intravenosos o de diuréticos o de fármacos que mejoren la adaptabilidad ventricular. También puede modificarse la PCP y la PVC mediante inotrópicos positivos cuando su elevación se debe a la presencia de disfunción ventricular sistólica.

La **postcarga** es la tensión transmural de la pared ventricular que debe desarrollar el ventrículo para expeler el VS y es exactamente igual a la resistencia contra la cual se contrae. Por ello, la mejor manera de evaluarla es mediante el cálculo de las resistencias vasculares que son la resistencia arterial sistémica (RAS) y la resistencia arterial pulmonar (RAP) para el ventrículo izquierdo y el ventrículo derecho respectivamente. Ambas se pueden calcular mediante las fórmulas:

$$RAS = [(PPM - PVP) / GC] \times 80 \qquad (25)$$

$$RAS = [(PPM - PCP) / GC] \times 80 \qquad (26)$$

en donde 80 es un factor de conversión para obtener el resultado en dinas x seg x cm^{-5}, PPM es la presión pulmonar media en mm Hg (medida directamente mediante un transductor conectado al catéter de Swan-Ganz) y PAM es la presión arterial media medida directamente o calculada mediante la fórmula:

$$PAM = PAD + [(PAS - PAD) / 3] \qquad (27)$$

En donde PAD es la presión arterial diastólica y PAS es la presión arterial sistólica (por lo que, en síntesis, basta sumarle a la PAD un tercio de la presión del pulso para obtener la PAM).

Como ya se comentó, se prefiere que todos aquellos parámetros influidos por el GC sean expresados más bien en función del IC (es decir, sean divididos por la SC). Para el caso de la RAS y la RAP también pueden obtenerse el índice de RAS (IRAS) y el índice de RAP (IRAP), pero en este caso puesto que el GC se encuentra en el denominador, al dividirlo por la SC ésta pasa efectivamente a multiplicar en el denominador, razón por cual los IRAS e IRAP tienen un valor en dinas x seg x cm^{-5}/m^2 numéricamente mayores que la RAS y la RAP de las cuales se derivan. Estos parámetros, como en el caso de la precarga, también pueden ser modificados deliberadamente mediante el uso de vasodilatadores o vasoconstrictores periféricos, incluso a veces con cierta selectividad para la circulación arterial o pulmonar, pero la discusión sobre el empleo de dichos medicamentos escapa a los límites de esta revisión.

La contractilidad de la fibra miocárdica depende de la integridad de sus filamentos, de la calidad de sus proteínas contráctiles, de la disponibilidad de calcio en los microtúbulos de la célula contráctil y de la integridad de los receptores de la membrana que modifican el flujo de calcio a su interior. En la actualidad resulta técnicamente imposible evaluar estos parámetros, pero puede medirse la velocidad de acortamiento circunferencial de la fibra miocárdica, al igual que la fracción de eyección y otros valores que, aunque son buenos indicadores de la contractilidad ventricular, no resultan de utilidad práctica a la hora de evaluar al paciente crítico de la UCI, que

requiere valoración en el lecho. Para salvar esta dificultad se han ideado diferentes medidas, de las cuales las que con mayor aproximación permiten valorar la contractilidad ventricular, son el trabajo ventricular izquierdo (TVI) y el trabajo ventricular derecho (TVD) que, por ser derivados del GC, también se prefiere enunciarlos como sus respectivos índices (ITVI e ITVD). Las fórmulas para calcularlos son las siguientes:

$$TVI = 0{,}0136 \times (PAM - PCP) \times VS \quad (28)$$

$$ITVI = 0{,}0136 \times (PAM - PCP) \times IS \quad (29)$$

$$TVD = 0{,}0136 \times (PAM - PVC) \times VS \quad (30)$$

$$ITVD = 0{,}0136 \times (PPM - PVC) \times IS \quad (31)$$

en donde 0,0136 es un factor de conversión para obtener el resultado final en g x m / lat o en g x m / lat x m^2 según el caso.

Todos estos parámetros de contractilidad miocárdica pueden ser modificados mediante el empleo de medicamentos inotrópicos que, al incrementar la fuerza de cada unidad contráctil, consiguen incrementos significativos de estos índices.

En la tabla 1 se definen los valores promedio normales para la rama cardiovascular del árbol de monitorización cardiorrespiratoria.

La monitorización de la rama respiratoria permite también una adecuada evaluación de la situación funcional del paciente, lo mismo que intervenciones tendientes a modificar el IDO_2. Por ejemplo, la hemoglobina puede ser modificada mediante un recurso tan sencillo como una transfusión. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que un exceso en el hematocrito puede conllevar un incremento en la viscosidad sanguínea capaz de elevar la resistencia al flujo sanguíneo incrementando igualmente la postcarga. No se ha podido llegar a un consenso sobre el valor óptimo de Hb en el paciente crítico pero el que permite un mejor IDO_2 mediante un CaO_2 óptimo y sin alterar al IC por vía del incremento de la postcarga está situado alrededor de12 g/dL.

La saturación de la Hb sigue una curva en ese itálica que puede ser desviada a la izquierda o a la derecha como consecuencia de diversas alteraciones terapéuticamente modificables. La alcalosis, la hipocapnia, la fiebre y la disminución de 2-3-difosfoglicerato desvían la curva de disociación de la Hb a la izquierda y disminuyen la P50 (presión parcial de O_2 a la cual la Hb se encuentra saturada en un 50%), con lo cual aumenta la afinidad de la Hb por el O_2. Sin embargo, al tiempo que este mecanismo aumenta el IDO_2 esa misma elevada afinidad de la Hb por el O_2 hace que la capacidad de entrega de O_2 a los tejidos disminuya con lo que, a pesar de un mejor IDO_2, el VO_2 puede en última instancia disminuir.

El pH ácido, el exceso de CO_2 la hipotermia y el exceso de 2,3-difosfoglicerato, poseen un efecto exactamente contrario: disminuyen la afinidad de la Hb por el oxígeno, con p50 mayor, con desviación de la curva a la derecha y con más facilidad para entregar O_2 a los tejidos pero con una severa disminución en su capacidad de transporte.

Esta es una muestra clara de que las mediciones hemodinámicas y respiratorias deben ser simultáneas, pues su valor individual resulta nulo si no se tiene en cuenta que en un caso de acidosis severa o hipotermia (circunstancias ambas muy frecuentes en el postoperatorio de cirugía con circulación extracorpórea) un IDO_2 aparentemente adecuado puede no serlo realmente debido a la disminución de la capacidad de transporte de O_2 evaluable mediante el VO_2 y la $TEXO_2$

Conclusiones

De acuerdo con las bases biofísicas (termodinámicas y bioquímicas) que rigen el metabolismo aerobio, el objetivo fundamental de la función cardiorrespiratoria es la distribución a las células de sustancias indispensables para la obtención y el almacenamiento de energía. El oxígeno, como consecuencia de que no puede ser

Tabla 1 VALORES NORMALES PARA LOS PARÁMETROS DE LA RAMA CARDIOVASCULAR EN LA VALORACIÓN HEMODINÁMICA EN EL PACIENTE CRÍTICO

Variable	Medición o cálculo	Valores normales
Frecuencia cardíaca (FC)	Directa	80 ± 10 lat/min
Presión arterial media (PAM)	Directa	95 mm Hg
Presión pulmonar media (PPM)	Directa	13 mm Hg
Presión venosa central (PVC)	Directa	5 ± 5 cm H_2O
Presión capilar pulmonar (PCP)	Directa	10 ± 3 mm Hg
Índice cardíaco (IC)	Directa	3,5 ± 0,7 mL/m^2
Índice sistólico (IS)	(IC / FC) x 1.000	40 ± 7 mL/lat/m^2
Índice de trabajo ventricular izquierdo (ITVI)	(PAM – PCP) x 0,0136 x IS	50-62 g x m/lat x m^2
Índice de resistencia arterial sistémica (IRAS)	(PAM – PVC) / IC] x 80	1760-2.600 dinas x seg x cm^{-5}/m^2
Índice de trabajo ventricular derecho (ITVD)	(PPM – PVC) x 0,0136 x IS	7,9-9,6 g x m/lat x m^2
Índice de resistencia arterial pulmonar (IRAP)	(PPM – PCP) / IC] x 80	45-225 dinas x seg x cm^{-5}/m^2
Índice de aporte de oxígeno (IDO_2)	IC x CaO_2 x 10	520-720 mL/min/m^2
Índice de consumo de oxígeno (IVO_2)	IC x Da-vO_2 x 10	100-170 mL/min/m^2
Tasa de extracción de oxígeno ($TExO_2$)	(CaO_2 – CvO_2) / CaO_2	30%

Tabla 2 CLASIFICACIÓN HEMODINÁMICA EN INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

Estado hemodinámico	Presión capilar pulmonar (mm Hg)	Índice cardíaco
Normal	≤ 12	2.7 -3.5
Estado hiperdinámico	≤ 12	≥ 3.0
Hipoperfusión debida a hipovolemia	≤ 7	≥ 2.7
Falla ventricular izquierda		
Moderada	18-22	≤ 2.5
Severa	≥ 23	≥ 2.0
Choque cardiogénico	> 18 - 25	> 1.8

almacenado y de que debe ser aportado de manera continua a las células, se convierte en el principal factor limitante en el tiempo de la eficiencia del metabolismo. Todos los parámetros hemodinámicos y respiratorios que se evalúan en medicina crítica son medidos con un objetivo fundamental: modificarlos en función de mejorar la distribución de oxígeno a los tejidos, cuya idoneidad se confirma mediante la medición de IDO_2, $TExO_2$, PvO_2, «H^+, Da-vO_2 y curva de relación VO_2/DO_2. Ningún parámetro debe ser modificado en función de sí mismo, simplemente porque se encuentre un poco por fuera de lo normal, ya que cualquier modificación que no valore a continuación su efecto

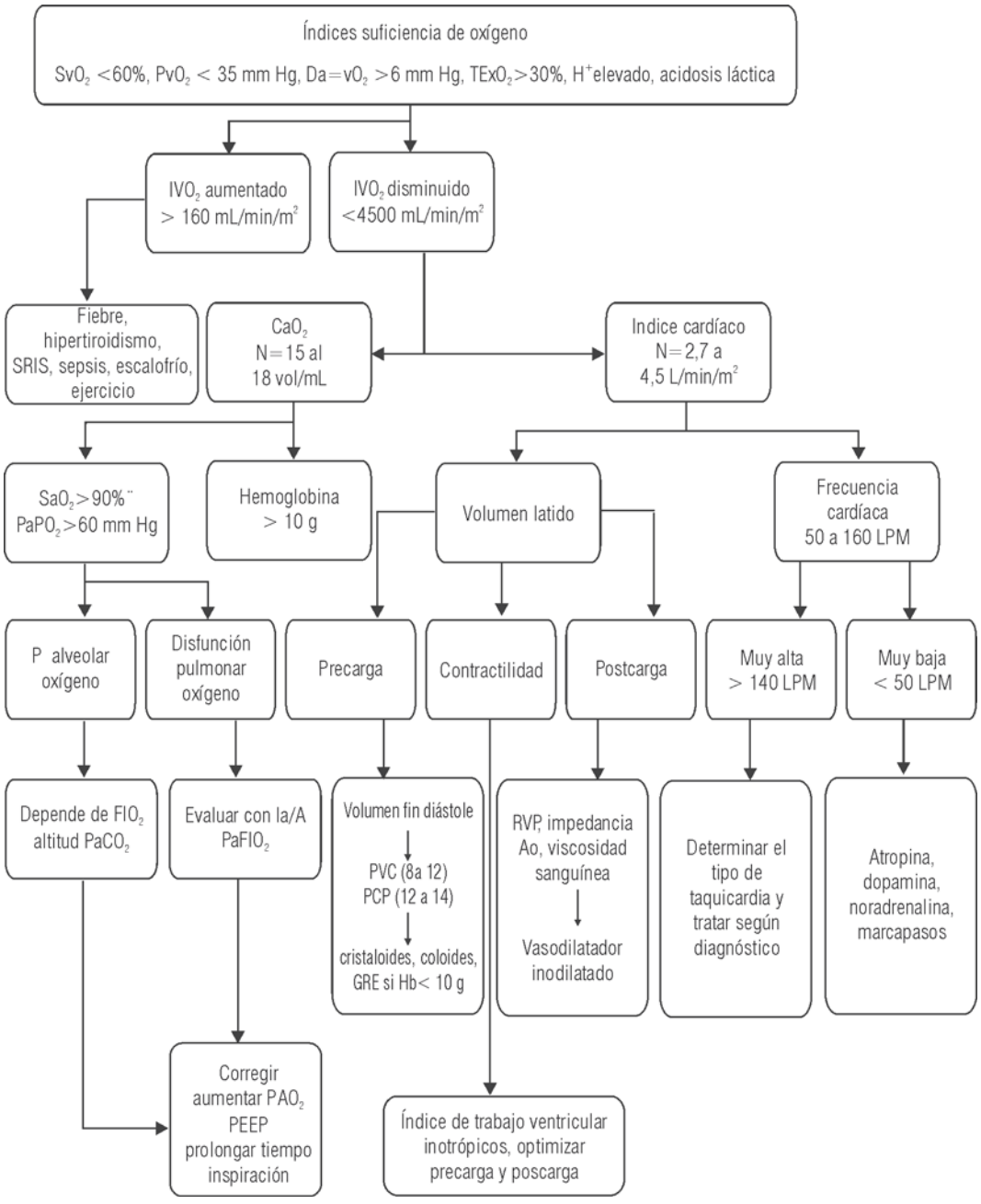


Figura 1. *Algoritmo diagnóstico.*

Tabla 3 GUÍAS DE CAMBIOS HEMODINÁMICOS EN VARIOS TIPOS DE CHOQUE

Desorden	Presión arterial	Presión de pulso	Resistencia vascular periférica	Resistencia vascular pulmonar	Presión venosa central	Presión arteria pulmonar	Presión cuña pulmonar	Gasto cardíaco	SvO_2
Hipovolémico									
Compensado	~	↓	↑	~	↓	↓	↓	~↓	↓
Descompensado	↓	↓	↑	↑	↓	↑~↓	↓	↓	↓
Séptico									
Hiperdinámico	~↓	↓~↑	↓	~↑	↓~	↑~↓	~↓	↑	~↑
Hipodinámico	↓	↓	↑~↓	↑	↓~↑	↑~↓	↑~↓	↓	↓~↑
Anafiláctico	↓	↓	↓	~↑	↓	↓	↓	↓	↓
Neurogénico	↓	↓	↓	~	↓	↓	↓	~↓	↓
Cardiogénico	↓	↓	↓~↑	↑	~↑	↑	↑	↓	↓

sobre la DO_2, corre el grave riesgo de convertirse en una conducta incorrecta si se tiene en cuenta que, dada la estrecha interrelación demostrada entre todos los parámetros evaluados en el árbol lógico de monitorización cardiorrespiratoria, no es posible modificar aisladamente un parámetro sin que todo el delicado equilibrio se altere o entre en una nueva fase. Al respecto sobran los ejemplos: el aumento del PEEP para mejorar el CaO_2 puede realmente disminuir la DO_2 si altera de manera importante el retorno venoso y con él el IS y, por tanto, el IC; la administración de vasodilatadores para disminuir la postcarga para mejorar el IC, puede realmente disminuir la DO_2 por incremento del Qs/Qt; la administración de líquidos endovenosos para mejorar la volemia y aumentar el IC puede disminuir la DO_2 si se produce edema pulmonar y disminuye el CaO_2 por disminución del laA y aumento del Qs/Qt. Puesto que la premisa básica de la medicina de todos los tiempos ha sido *primum non nocere,* es indispensable también en cuidado crítico llevar a cabo un enfoque que busque el máximo beneficio para el paciente con el mínimo daño posible.

Bibliografía

1. Darovic GO. Pulmonary artery pressure monitoring. In: Darovic GO, editor: Hemodynamic Monitoring. Invasive and Noninvasive Clinical Application. Ed 3. Philadelphia. W.B. Saunders Company; 2002. p. 191-243.
2. Darovic GO, Graham P, Pranulis MAF. Monitoring cardiac output. In: Darovic GO, editor: Hemodynamic Monitoring. Invasive and Noninvasive Clinical Application. Ed 3. Philadelphia. W.B. Saunders Company; 2002. p. 245-262.
3. Darovic GO. Monitoring oxigenation. In: Darovic GO, editor: Hemodynamic Monitoring. Invasive and Noninvasive Clinical Application. Ed 3. Philadelphia. W.B. Saunders Company; 2002. p. 263-281
4. Tremper KK, Barker SJ. Monitoring oxigenation. In: Lake CL, Hines RL, Blitt CD, editors: Clinical monitoring: practical applications for anesthesia and critical care. Philadelphia, 2001, W.B. Saunders Company; 2001.
5. White KM, et al. The physiologic basis for SvO_2 monitoring. Heart Lung 1990; 19: 548.
6. Hall JB. Hemodynamic monitoring. In: Arché R, Albert RK, Dries DJ. Eds. ACCP, SCCM, 3RD Annual Combined Critical Care Course. United States of America. American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine; 2001. p. 301-313.

Balón de contrapulsación intra-aórtico

Diego Mejía Lopera, MD.

Introducción

El balón de contrapulsación intra-aórtico (BCPIAo), ha proporcionado durante más de tres décadas, soporte circulatorio esencial para un incontable número de pacientes que experimentan inestabilidad hemodinámica severa. Se estima que más de 90.000 BCPIAo son insertados cada año en los Estados Unidos. Esta modalidad de asistencia mecánica, ha demostrado reducción en las tasas de morbimortalidad luego de infarto agudo de miocardio, en *shock* cardiogénico, disfunción ventricular izquierda severa, y post angioplastia compleja y/o fallida.

En años recientes, se han expandido las potenciales aplicaciones clínicas del BCPIAo, para incluir su uso como apoyo preoperatorio en pacientes de alto riesgo que requieren cirugía de revascularización coronaria. Un creciente número de experiencias, ha proporcionado evidencia clínica suficiente sobre la efectividad de esta modalidad terapéutica.

Cada vez más frecuentemente, los cirujanos cardiovasculares tienen pacientes con complicaciones clínicas más serias, tales como la pobre función ventricular o la enfermedad coronaria difusa. Esto refleja en parte, que los pacientes menos comprometidos están siendo tratados con métodos de cardiología intervencionista; además, el incremento en la edad de la población que requiere cirugía de revascularización miocárdica, aumenta los problemas médicos de muchos candidatos quirúrgicos actuales (1).

Finalmente, muchos pacientes severamente enfermos que fueron descartados para cirugía, debido a la seriedad de su condición, han muerto a causa de su enfermedad mientras esperan en una lista de pacientes para transplante cardíaco. En la actualidad, avances tales como la contrapulsación intra-aórtica, permiten que este grupo de pacientes de alto riesgo, sean más frecuentemente llevados a procedimientos de revascularización miocárdica.

Reseña histórica

Kantrowitz en 1953, fue el primero que intentó aumentar la presión diastólica aórtica para incrementar el flujo coronario. Harkin en 1957, describió el concepto de contrapulsación al extraer sangre de la arteria femoral durante la sístole y regresarla a la arteria contralateral durante la diástole. Monopoulos en 1962, usó un balón experimental en la aorta descendente. El primer uso clínico del BCPIAo fue realizado por Kantrowitz y colaboradores en 1967. El refinamiento en las técnicas, los equipos y los catéteres balón durante los últimos 15 años, han posicionado la contrapulsación intra-aórtica como el método más común para la asistencia ventricular izquierda temporal en pacientes con gran variedad de trastornos clínicos (2).

Fisiopatología

El inflado del BCPIAo durante la diástole, desplaza la sangre de la aorta descendente en forma retrógrada hacia los ostium coronarios y el desinflado inmediatamente antes de la sístole, crea un vacío en la aorta (efecto ventury); el resultado es un incremento en el gradiente de perfusión coronaria durante la fase diastólica y una disminución de la postcarga durante la fase sistólica del ciclo cardíaco, con la consecuente mejoría en el trabajo ventricular, aumento en el aporte de oxígeno y disminución en las demandas del mismo. Las metas básicas de la contrapulsación son la estabilización del colapso circulatorio, el aumento del aporte de oxígeno al miocardio y la disminución de la demanda del mismo. La presión sistólica disminuye en respuesta al desinflado del balón al comienzo de la sístole, pero al inflarse durante la diástole con el consecuente aumento en la presión diastólica aórtica, la presión arterial media se aumenta durante la contrapulsación. La presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo disminuye sustancialmente durante la contrapulsación, con aumento del volumen sistólico y de la fracción de expulsión.

Los efectos de la contrapulsación pueden ser muy variables de acuerdo con factores como el posicionamiento y el volumen del catéter balón, la sincronización con el paciente y las respuestas hemodinámicas individuales de cada paciente. Las dos variables hemodinámicas más comúnmente monitoreadas durante la contrapulsación aórtica son el débito cardíaco y la resistencia vascular sistémica; el efecto de la contrapulsación sobre el débito cardíaco es variable debido a que éste es dependiente de las condiciones de precarga del ventrículo izquierdo; la resistencia vascular periférica desciende debido a la disminución de las presiones venosa central y diastólica final (3, 4). El entendimiento de la hemodinamia es crucial para obtener los beneficios que un paciente puede lograr con la contrapulsación.

Aporte de oxígeno

El aporte de oxígeno al miocardio, depende casi completamente por el flujo sanguíneo coronario, el cual ocurre principalmente durante la diástole y está determinado por la permeabilidad de los vasos coronarios, la circulación colateral, la duración de la diástole y el gradiente de perfusión coronaria (diferencia de presión diastólica entre la raíz aórtica y el ventrículo izquierdo). El mecanismo por el cual la contrapulsación beneficia el aporte de oxígeno al miocardio, es el aumento de la presión diastólica en la raíz aórtica durante el inflado, lo cual mejora la perfusión coronaria (5, 6).

Demanda miocárdica de oxígeno

La demanda miocárdica de oxígeno está determinada por la frecuencia cardíaca, la contractilidad, el volumen ventricular y la presión sistólica; la contracción es dependiente de la precarga y la postcarga del ventrículo izquierdo. La postcarga es el determinante primario de la demanda de oxígeno. Siendo que la válvula aórtica se abre cuando la presión intraventricular excede la presión en la aorta durante la sístole, la disminución de la presión sistólica durante el desinflado del balón, disminuye a su vez la carga de trabajo del ventrículo izquierdo y por ende, el requerimiento miocárdico de oxígeno.

Efectos metabólicos de la contrapulsación

En general, la contrapulsación resulta en un menor requerimiento metabólico, evidenciado por un aumento en la concentración de glucosa y del metabolismo aeróbico y por una disminución en los niveles de lactato (7, 8).

Los trazados de presión aórtica central y electrocardiográfico requieren estar perfectamente sincronizados con el inflado y el desinflado del balón durante el ciclo cardíaco. La contrapulsación óptima se logra cuando se visualiza en la curva de presión aórtica una «V» formada por la muesca dicrótica del cierre de la válvula aórtica y la onda de aumento de presión diastólica del balón (Figura 1).

El beneficio hemodinámico óptimo, se obtiene durante la diástole (inmediatamente ocurre el cierre de la válvula aórtica), evidenciado por la muesca dicrótica en la curva de presión aórtica y el desinflado durante la sístole (justo antes de la apertura de la válvula aórtica). El electrocardiograma es la señal de disparo más frecuentemente empleada para sincronizar el inflado del balón; el retardo entre el pico de la onda R y la apertura de la válvula aórtica, son usados para la sincronización. Otras señales de disparo empleadas son: los trazados de presión arterial, las señales de marcapasos uni o bicamerales y el trazado del electrocardiograma en fibrilación auricular. Una sincronización inadecuada conduce a la pérdida del beneficio de la contrapulsación e incluso, puede llegar a ser deletérea para el paciente. Existen cuatro situaciones definidas de sincronización inadecuada:

1. Si ocurre un inflado tardío, la muesca dicrótica está bien definida y a continuación la onda de aumento diastólica; esto resultará en un aumento insuficiente de la presión aórtica central y pobre efecto sobre la postcarga ventricular; para corregir el inflado tardío, el punto de inflado se tiene que anticipar hasta que ocurra sobre la muesca dicrótica.
2. En el inflado precoz, el balón es inflado antes del cierre de la válvula aórtica y la onda de aumento diastólica es visualizada sobre la onda de presión sistólica aórtica. El efecto es una disminución en el vaciado del ventrículo izquierdo (disminución del volumen de eyección), menor débito cardíaco y aumento del trabajo ventricular y del consumo de oxígeno del ventrículo izquierdo; para corregir el inflado precoz, éste debe ser retrasado hasta que coincida con la muesca dicrótica.
3. En el desinflado tardío, el balón es desinflado luego del comienzo de la sístole y de la apertura de la

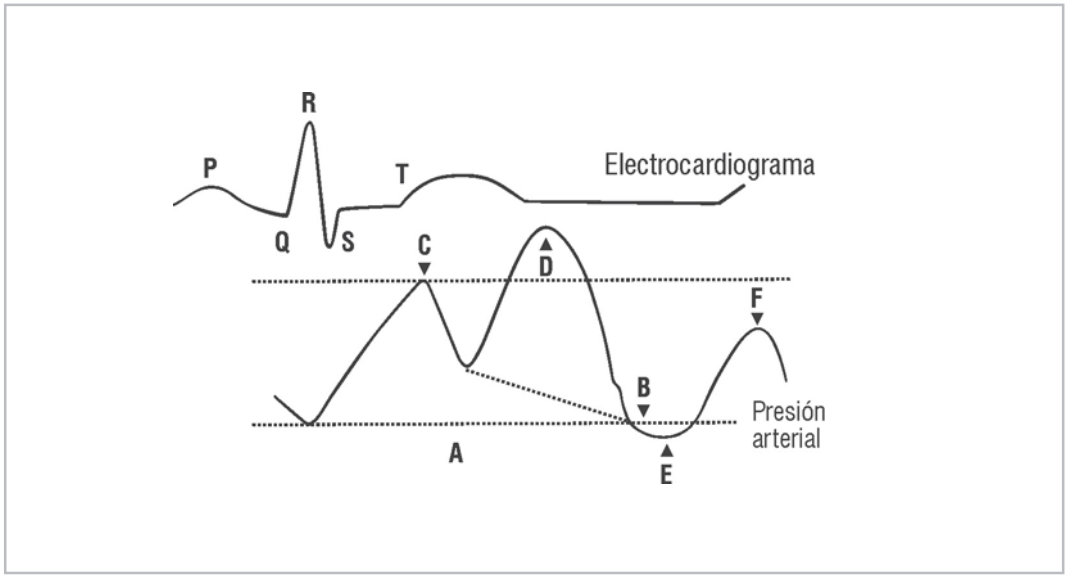


Figura 1. *Curvas de presión y electrocardiograma.*

válvula aórtica, lo cual resulta en una situación similar al inflado precoz; el hallazgo clásico en el trazado de presión es la pérdida del valle formado por la presión diastólica final antes de la onda aórtica sistólica central; para corregir el desinflado tardío, éste debe anticiparse lentamente, hasta que el balón se desinfle antes del comienzo de la sístole.

4. En el desinflado precoz, el balón es desinflado muy pronto y por tanto se pierden los beneficios del aumento diastólico; en el trazo se observa un aumento diastólico con una onda «U» ancha antes de la sístole cardíaca. Este evento no es tan perjudicial, pero los beneficios del aumento diastólico se pierden.

Efectos hemodinámicos de la contrapulsación

Son múltiples las variables hemodinámicas influenciadas por la contrapulsación intra-aórtica (Tabla 1).

Indicaciones de balón de contrapulsación aórtica

La mejoría hemodinámica y metabólica demostrada en animales y en investigaciones clínicas sobre el beneficio del aumento diastólico en pacientes con patologías cardíacas y colapso circulatorio, ha ido progresivamente ampliando el uso de la contrapulsación con balón intra-aórtico. Muchos trabajos publicados apoyan su uso (Tabla 2).

Angina inestable

En pacientes con angina inestable refractaria o recurrente con pobre respuesta al tratamiento médico, se ha demostrado que la contrapulsación alivia los síntomas y corrige las anormalidades del segmento ST, mientras se realiza algún procedimiento de revascularización percutáneo o quirúrgico. Se indica su uso en los pacientes que no mejoran sus síntomas con tratamiento médico agresivo, excluyendo los que tienen patología vascular periférica severa, insuficiencia aórtica significativa y enfermedad aorto-ilíaca severa (incluyendo el aneurisma de aorta torácica y/o abdominal) (9). Sin embargo, si los síntomas persisten, otros diagnósticos como neumotórax, disección aórtica, ruptura esofágica y úlcera péptica perforada, deben ser descartados. Según lo anterior, se estima que la contrapulsación es requerida en 1% de los pacientes con angina inestable y en 3% de los casos de alto riesgo que requieren manejo intensivo.

Infarto agudo de miocardio

El uso del BCPIAo en angioplastia primaria o en angioplastia de rescate, se ha considerado de utilidad para mejorar el pronóstico; existe gran potencial de recuperación de la hemodinamia mientras se recupera el corazón y menor incidencia de reoclusión. La reducción de la postcarga, la mejoría del flujo a través de estenosis críticas hacia zonas no infartadas y el aumento del flujo colateral, son los mecanismos por los cuales

Tabla 1 VARIABLES HEMODINÁMICAS AFECTADAS POR EL BCPIAO

Presión sistólica aórtica	Viabilidad endocárdica
Presión aórtica de fin de diástole	Fracción de eyección
Trabajo ventricular izquierdo	Débito cardíaco (volumen minuto)
Índice tensión/tiempo	Resistencia vascular periférica
Índice presión diastólica/tiempo	

Tabla 2

INDICACIONES

a. Angina inestable refractaria
b. Infarto agudo de miocardio con o sin *shock* cardiogénico
c. Complicaciones mecánicas del infarto agudo (insuficiencia mitral y ruptura del septum interventricular).
d. Soporte en angioplastia de alto riesgo o angioplastia fallida
e. Circulación extracorpórea de difícil destete en cirugía cardíaca
f. Puente a transplante cardíaco
g. Pacientes para cirugía de revascularización coronaria con lesión severa del tronco principal izquierdo
h. Soporte en cirugías mayores no cardíacas en paciente cardiópata
i. Arritmias refractarias de origen isquémico
j. Contusión miocárdica
k. Falla ventricular derecha
l. Shock séptico

la contrapulsación beneficia a los pacientes con infarto agudo (10-13). Recientes estudios clínicos proporcionan un mensaje consistente acerca del uso profiláctico de la contrapulsación durante 48 horas, en pacientes con alto riesgo de reoclusión o rasgos de alto riesgo: edad avanzada, fracción de eyección disminuida o enfermedad multivaso. Cabe destacar que el uso del BCPIAo está asociado con pocas complicaciones vasculares y/o hemorrágicas.

Infarto agudo con *shock* cardiogénico

El *shock* cardiogénico ocurre en 5% a 10% de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y presenta elevada mortalidad hospitalaria a pesar de las nuevas terapias intervencionistas y farmacológicas. Los protocolos para el tratamiento temprano de IAM, recomiendan que el BCPIAo sea considerado en aquellos pacientes con *shock* cardiogénico o falla de bomba refractarios a tratamiento médico, infarto de ventrículo derecho y *shock*, angor post-IAM recurrente refractario, complicaciones mecánicas del IAM (disfunción papilar, ruptura de músculo papilar o ruptura septal, como puente a reparación quirúrgica) y con taquicardia persistente asociada a inestabilidad hemodinámica. Se recomienda también para disminuir los índices de reoclusión y las tasas de mortalidad temprana asociadas al IAM en angioplastia primaria o de rescate o como terapia adjunta a la revascularización farmacológica, percutánea o quirúrgica (14).

Soporte a angioplastia fallida o de alto riesgo

La angioplastia, aunque cada vez es más segura por el desarrollo de nuevas tecnologías, aún se realiza en algunos pacientes considerados de «alto riesgo» con significativas tasas de mortalidad: pobre función ventricular ($<30\%$), edad $>$ 70 años, cirugía de revascularización previa, enfermedad de múltiples vasos, síndromes coronarios inestables e inestabilidad hemodinámica. Además, en angioplastia del tronco principal izquierdo que irriga gran parte de miocardio viable, no se tolera una oclusión prolongada del vaso a dilatar y se tiene un riesgo incrementado de complicaciones durante el procedimiento (15-17). La contrapulsación puede mejorar el débito cardíaco, disminuir la presión final de diástole del ventrículo izquierdo, reducir la de-

manda de oxígeno, mejorar el flujo colateral y reducir la carga isquémica durante la angioplastia. El BCPIAo puede ser insertado antes de la angioplastia de alto riesgo, durante el procedimiento si hubiere inestabilidad o isquemia, luego si es subóptima (para reducir el riesgo de cierre abrupto del vaso) o fallida (como puente a *bypass* quirúrgico) y luego de procedimientos complejos para aumentar el flujo coronario.

Destete de circulación extracorpórea

Es bien sabido que el primer y más empleado equipo de soporte ventricular en cirugía cardíaca es el BCPIAo. Desde los primeros trabajos se encontró que los pacientes que tienen complicaciones a la salida de circulación extracorpórea, son exitosamente destetados con el apoyo de la contrapulsación; en general, el destete difícil ocurre en pacientes quirúrgicos de alto riesgo: función ventricular deprimida (<25%), revascularización incompleta, malos lechos coronarios, revascularización Redo, IAM en curso o perioperatorio extenso, disfunción miocárdica postbomba, inestabilidad hemodinámica y/o isquemia severas. Existe consenso sobre el gran beneficio con el uso profiláctico del BCPIAo, en este grupo de pacientes. Sin embargo, no está claro cuánto tiempo antes se debe implantar. Así mismo, numerosos trabajos han encarado el tema del uso de la contrapulsación en pacientes electivos de alto riesgo, quienes requieren cirugía de revascularización y presentan lesión significativa (>70%) del tronco principal izquierdo (18-23).

Soporte en cirugía no cardíaca en paciente cardiópata

Los pacientes cardiópatas con mala función ventricular, con insuficiencia mitral severa, enfermedad coronaria de tres vasos inoperable, revascularización incompleta o IAM reciente, tienen un riesgo aumentado de complicaciones postoperatorias en cirugías mayores no cardíacas (24). Una reseña sobre el uso profiláctico del BCPIAo, sugiere que el beneficio es máximo en pacientes con muy alto riesgo (clase III-IV NYHA). La contrapulsación debe ser considerada como terapia coadyuvante a la terapia médica y al monitoreo hemodinámico, en los pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía mayor no cardíaca (25).

Arritmias refractarias de origen isquémico

Las arritmias tempranas luego de IAM que persisten a pesar de la terapia farmacológica agresiva, marcapasos y desfibrilación se asocian con tasas de mortalidad cercanas al 100%. Aunque no está claro, se ha propuesto que la contrapulsación puede ser útil al incrementar la perfusión coronaria y mejorar la función cardíaca, disminuyendo la isquemia; puede ser también, que el beneficio se derive de disminuir la postcarga ventricular y la tensión parietal, mejorando la interdependencia entre la excitación y la contracción de la fibra miocárdica.

Contraindicaciones

Existen pocas contraindicaciones absolutas para el uso del BCPIAo, pero hay varias contraindicaciones relativas. Los riesgos y beneficios deben ser individualizados en cada paciente antes de su uso. Es importante entender que la contrapulsación no es una modalidad terapéutica, sino una medida de soporte mientras se corrige la enfermedad de base. Hay varias condiciones que aumentan significativamente el riesgo asociado con la contrapulsación: en insuficiencia aórtica importante, el inflado del balón durante la diástole aumenta los volúmenes ventriculares, causando una mayor descompensación cardíaca. En disección o aneurisma de la aorta está contraindicado porque puede provocar ruptura vascular (Tabla 3).

Complicaciones

El uso clínico del BCPIAo se ha asociado con varias complicaciones importantes. La incidencia es difícil de determinar, aunque ha disminuido durante los últimos 30 años con la aparición de los balones de inserción percutáneos y equipos más desarrollados; están relacionadas con la inserción, la asistencia, la duración del uso y el retiro. Las complicaciones más frecuentes son el sangrado (2-26%), el trauma vascular (isquemia de

la extremidad, pseudoaneurisma, fístula arterio-venosa) (5-33%) y las infecciones (1-26%). La muerte, directamente relacionada con la contrapulsación, se ha reportado hasta en el 4% de los pacientes (Tabla 4).

Manejo del paciente

El uso óptimo del BCPIAo, depende de la fisiología del paciente y del uso correcto del equipo; para maximizar los beneficios hemodinámicos y minimizar los riesgos, se deben enfatizar varios puntos:

Se debe realizar un estricto monitoreo hemodinámico de los pacientes, con catéter de arteria pulmonar, vigilancia gasimétrica y comparaciones entre los datos obtenidos. La sincronización óptima debe ser estrictamente realizada, pues como se mencionó anteriormente, una sincronización inadecuada del BCPIAo, en lugar de ser útil, puede ser muy deletérea para el paciente. Se debe evaluar la posición adecuada del balón dentro de la aorta con una radiografía de tórax y vigilar estrechamente la aparición de complicaciones vasculares relacionadas con la inserción o con la posición del balón dentro de la aorta torácica. La frecuencia de asistencia se refiere a la proporción de ciclos cardíacos que son asistidos; una asistencia de 1:1 indica que todos los ciclos están siendo asistidos; el beneficio óptimo se obtiene con el balón ciclando en esta relación, aunque en algunas situaciones como taquicardia severa o arritmias, una relación menor puede mejorar el beneficio de la asistencia. Si no existe contraindicación, se debe administrar heparina a dosis de 5.000 unidades cada 12 horas y aunque puede elevar ligeramente el riesgo de sangrado, disminuye efectivamente el riesgo de complicaciones trombóticas. El destete se inicia cuando el paciente se ha estabilizado hemodinámicamente; se puede realizar de varia formas, aunque la que se considera más segura es aquella que consiste en no retirar el soporte farmacológico antes del soporte mecánico. Se va disminuyendo la frecuencia de asistencia a 1:2, 1:4 y sucesivamente en un período variable de tiempo, realizando mediciones hemodinámicas con las diferentes relaciones de contrapulsación; se considera que un paciente cuyo estado hemodinámico se mantiene con relaciones $>$ 1:4, no requiere de BCPIAo y el soporte se puede retirar con tranquilidad.

Conclusiones

Durante los últimos 30 años, la contrapulsación aórtica ha sido usada con éxito y se ha incrementado el entendimiento de la fisiología de este procedimiento; aunque aún faltan estudios clínicos suficientes con pacientes aleatorizados, sólo durante la última década se han hecho esfuerzos para realizarlos. El efecto benéfico ha sido observado en muchos pacientes, especialmente en el subgrupo de infarto de miocardio y *shock* cardiogénico, lo cual ha sido avalado por los paneles de expertos de la *American Heart Association y el American College of Cardiology.* A pesar de esto, la

Tabla 3 CONTRAINDICACIONES PARA LA CONTRAPULSACIÓN

Absolutas	Relativas
- Oclusión o estenosis severas de la aorta distal - Sospecha de disección aórtica - Aneurisma aórtico abdominal o torácico demostrados - Regurgitación aórtica severa	- Enfermedad vascular periférica severa - Injertos aorto-ilíacos o ilio-femorales - Contraindicaciones a heparina u otros anticoagulantes de uso intravenoso - Regurgitación aórtica moderada - Taquiarritmias sostenidas incontrolables ($>$ 160)

Tabla 4 — COMPLICACIONES DE LA CONTRAPULSACIÓN

Mayores	Menores
- Muerte	- Hematoma en el área de inserción
- Hemorragia con compromiso hemodinámico	- Hemorragia menor
- Sepsis	- Trauma vascular que requiere reparo quirúrgico
- Isquemia de la extremidad (que puede requerir amputación)	- Delirio
- Necrosis de la médula espinal	- Trombosis arterial
- Infarto renal o mesentérico por isquemia	- Infección local
- Disección aórtica	- Bacteremia
- Embolismo gaseoso	- Neuropatía isquémica
- Atrapamiento del balón que requiere remoción quirúrgica	- Falso aneurisma
	- Claudicación post-retiro

contrapulsación sólo es usada en una minoría de pacientes con *shock* cardiogénico e IAM complicado; gran parte de la resistencia al uso de este benéfico procedimiento, se ha asociado con el temor a las complicaciones vasculares; sin embargo, con el desarrollo de nuevos y cada vez menos traumáticos catéteres-balón, éstas han disminuido dramáticamente, lo cual ha despertado un renovado interés por su uso. Si el enfoque se estandariza y las complicaciones se logran disminuir cada vez más, la contrapulsación contribuirá a mejorar el tratamiento y los resultados de una amplia gama de pacientes con isquemia miocárdica aguda o disfunción ventricular izquierda.

Bibliografía

1. Christenson J. Preoperative intra-aortic balloon pump support for high risk patients undergoing CABG - Expanding experience documents clinical benefits. Cardiac Assists 2000; 9(1): 7.
2. Topol E. Textbook of Interventional Cardiology.
3. Soroff HS, Levine JH, Sachs BF, et al. Assisted circulation. Effects of counterpulsation on left ventricular oxygen compsumption and hemodynamics. Circulation 1963; 27: 722-731.
4. Talpins NL, Krapcke DC, Goetz RH: Counterpulsation and intra-aortic balloon pumping in cardiogénico shock. Circulatory dynamics. Arch Surgery 1968; 97: 9991-999.
5. Gill CC, Wechlser AS, Newman GE. Augmentation and redistribution of myocardial blood flow during acute ischemia by intra-aortic balloon pumping. Ann Thoracic Surg 1973; 16: 445-453.
6. Muller KD, Lubbecke F, Schaper W: Effect of Intra-aortic ballon couterpulsation on myocardial infarct size and collateral flow in experimental dog model. Intensive Care Medicine 1982; 8: 131-137.
7. Mueller H, Ayres SM, Conklin EF. The effects of intra-aortic counterpulsation on cardiac performance and metabolism in shock associated with acute myocardial infarction. Clin Invest 1971; 50: 1855-1900.
8. Masters TN, Harbold NB, Hall DG. The metabolic effects of intra-aortic balloon, counterpulsation on ischemic and non ischemic myocardium during acute myocardial infarction. Coll Works Cardiopulmonary Diseases 1977; 21: 10-26.
9. Braunwald E, Mark DB, Jones RH. Unstable angina: diagnosis and management. Rockville MD, Agency for Health Care Policy and Research 1994. p. 1-154.
10. Ishihara M, Sato H, Tateishi H. Effects of intra-aortic counterpulsation on coronary hemodynamics after PTCA in patients with acute myocardial infarction. Am Heart J 1992; 124: 1133-1138.
11. Prewitt RM, Gu S, Schick U. Intra-aortic balloon counterpulsation enhances coronary thrombolysis by intravenous administration of a thrombolytic agent. Am Coll Cardiol 1994; 23: 794-798.
12. Gurbel PA, Anderson RD, MacCord CS: Arterial diastolic pressure augmentation by intra-aortic counterpulsation enhances de onset of coronary reperfusion by thrombolytic agent. Circulation 1994; 89: 361-365.
13. Califf RM, Topol EJ, George BS: Characteristics and outcome of patients in whom reperfusion with rTPA fails: Results of the TAMI I trial. Circulation 1988; 77: 1090-1099.

14. ACC/AHA guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiol./American Heart Association task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee to develop guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction) Circulation: 1999.
15. Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR. «High risk» percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1988; 61: 33G-37G.
16. StevensT, Khan JK, McAllister BD. Safety and efficacy of percutaneous trasluminal coronary angioplasty in patients whit left ventricular disfunction. Am J Cardiol 1991; 68:313-319.
17. Holmes DR Jr, Detre KM, Williams DO. Long term outcome of patients with depressed left ventricular function undergoing percutaneous trasluminal coronary angioplasty. The NHLBI PTCA registry. Circulation 1993; 87: 21-29.
18. Dietl Ch, Berkheimer M, Woods E, Gibert C, Pharr W, Benoit Ch. Efficacy and cost-effectiness of preoperative IABP in patients with ejection fraction of 0.25 or less. Ann Thoracic Surg 1996; 62: 401-409.
19. Christenson J, Simonet F, Badel P, Schumuziger M. Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump support in high risk coronary patients. Eur J Cardioth Surg 1997; 11: 1097-1103.
20. Christenson J, Simonet F, Badel P, Schumuziger M. Preoperative intra-aortic balloon pump enhances cardiac performance and improves the outcome of Redo CABG. Ann Thoracic Surg 1997; 64: 1237-1244.
21. Christenson J, Schumuziger M. Preoperative IABP therapy in high risk coronary patients - Impact on postoperative inotropic drug use. Today's Therapeutic Trends 1999; 17: 217-225.
22. Christenson J, Simonet F, Badel P, Schumuziger M. Optimal timing support in high risk coronary patients. Ann Thoracic Surg 1999; 68: 934-939.
23. Christenson Jan. Preoperative IABP support in high risk coronary patients undergoing CABG - expanding experience documents clinical benefits. Cardiac Assists 2000; 9 (1): 1-11,
24. Grotz RL, Yeston NS: IABP support in high risk cardiac patients undergoing non-cardiac surgery. Surgery 1989; 106: 1-5.
25. Siu SC, Kowalchuck GJ, Welty FK: IABP support in the high risk cardiac patient undergoing urgent non-cardiac surgery. Chest 1991; 99: 134-1345.

Utilidad de la ecocardiografía en la evaluación hemodinámica del paciente crítico

Carlos García del Río, MD.; Fernando Manzur Jattin, MD.

Por definición, el paciente crítico tiene una amenaza aguda de la vida. Por lo tanto, la metodología diagnóstica debe ser lo suficientemente rápida y eficaz como para asegurar un pronta y segura estrategia terapéutica. La ecocardiografía Doppler, en sus modalidades transtorácica y transesofágica, brinda la oportunidad de realizar los exámenes en la misma cama de la UCI y permite obtener información inmediata, en tiempo real, de la anatomía y funcionamiento del sistema cardiovascular. Tradicionalmente, ésta se ha obtenido a través del catéter de arteria pulmonar o cateter de Swan-Ganz, el cual como es obvio, no permite la visualización directa del corazón. Además, a partir de estudios como el SUPPORT (1) se ha cuestionado su verdadera utilidad, en especial cuando se analiza su impacto sobre la mortalidad en los diferentes grupos de pacientes críticos (2, 3).

El ecocardiograma transtorácico ha venido utilizándose desde hace varios años con frecuencia cada vez mayor en las unidades de cuidado crítico (4). El advenimiento del Doppler en sus modalidades pulsado, continuo y color, ha agregado información hemodinámica con el análisis de los flujos intracardíacos. Por otro lado, la sonda transesofágica ha permitido ampliar el número de pacientes con imágenes óptimas, al obviar las dificultades de la ventana transtorácica en pacientes con ventilación mecánica y post-operatorios inmediatos (5). Es así como en la actualidad, con las técnicas ecocardiográficas es posible estudiar la función ventricular tanto sistólica como diastólica, evaluar resistencias vasculares, poscarga, precarga, medir el gasto cardíaco, y analizar el funcionamiento y la anatomía de las válvulas, el pericardio y los grandes vasos (6).

Función ventricular sistólica

Tradicionalmente, la función sistólica se ha evaluado a partir de la fracción de eyección, es decir la fracción de volumen que expulsa el corazón en cada latido (DTDVI-DTSVI/DTDVI), la cual

a pesar de todas sus imperfecciones, ha demostrado ser útil en la práctica, tanto en la parte diagnóstica como en el aspecto pronóstico. Desde el punto de vista ecocardiográfico ésta se puede medir objetiva y subjetivamente. La mayor parte de las máquinas modernas traen en su software los métodos de Simpson y de área-longitud, con lo cual a partir de unas simples mediciones se obtiene la fracción de eyección (7). A pesar de todo, hay que tener en cuenta que la fracción de eyección está influida por múltiples variables, entre ellas la precarga y la poscarga, las cuales son muy inestables en el paciente crítico; por tanto, tal como se ha demostrado, puede haber gran desacuerdo cuando se comparan diferentes técnicas no invasivas.

Los cardiólogos experimentados pueden estimar visualmente la motilidad global y regional y a partir de esta evaluación calcular una fracción de eyección muy cercana a la real. El aumento de los volúmenes ventriculares y de los diámetros internos unido a hipoquinesia global, hallazgos fácilmente evaluables por la ecocardiografía, definen un importante grupo de pacientes que ingresa a las unidades de cuidado crítico y cuyo pronóstico es malo.

Además de la función global, puede evaluarse también la contractilidad regional, aspecto muy útil en el diagnóstico de enfermedad coronaria aguda, especialmente en el grupo de pacientes que tienen electrocardiograma sin cambios, o que presentan patrones previos de bloqueo de rama o hipertrofia del ventrículo izquierdo. Aquí, el ecocardiograma modo M y bidimensional juega un papel importantísimo no sólo en el diagnóstico, sino en la evaluación de la extensión de la enfermedad, complicaciones mecánicas como la comunicación interventricular y la ruptura del músculo papilar, aneurismas o presencia de trombos intracavitarios. En esta patología hay un interés cada vez mayor por el uso del contraste para estudiar la perfusión miocárdica. Aunque todavía faltan por perfeccionarse aspectos técnicos referentes a forma de administración, cuantificación y evaluación de las imágenes, ya se han publicado artículos considerando esta técnica de gran utilidad para evaluar resultados inmediatos post-angioplastia. Se ha identificado incluso un patrón en el evento del no reflujo a pesar de la arteria epicárdica abierta, demostrándose que la presencia de flujo en las arterias epicárdicas en el estudio angiográfico, no es sinónimo de viabilidad del segmento comprometido o supuestamente reperfundido.

El contraste también ha sido utilizado para diferenciar el músculo aturdido del necrótico.

Gasto cardíaco

En las unidades de cuidado intensivo la mayoría del personal médico y paramédico está familiarizado con la medición del gasto cardíaco por el método de termo dilución. Esta técnica sin embargo, tiene algunas limitaciones, como ocurre en los pacientes con insuficiencia tricúspide, muy frecuente en pacientes críticos, además de estar influida por factores como la velocidad de inyección del líquido, su temperatura, las alteraciones del ritmo etc. No obstante, este método ha sido útil en la práctica, especialmente cuando se tiene en cuenta su tendencia y no los valores absolutos.

Desde el punto de vista ecocardiográfico y apoyándose en la técnica Doppler, es posible medir con excelente fiabilidad el gasto cardíaco, utilizando la formula: *flujo: velocidad x área* (8). En donde área es la sección del corazón por la cual está pasando el flujo, medida con eco. La velocidad de desplazamiento se relaciona con el tiempo, utilizándose la integral de la curva que forma las dos variables. Con base en este principio, se han descrito varios métodos utilizando la válvula aórtica, el tracto de salida del VI, la válvula mitral o la arteria pulmonar. De todos, el más fácil y más empleado es el que utiliza la válvula aórtica como área. Medida el área a nivel de la válvula aórtica y colocando un volumen de muestra a este nivel, se consigue la señal espectral del flujo procediendo a medirse luego la integral velocidad-tiempo. Así se calcula el flujo por latido o volumen latido, que al multiplicarse por la frecuencia dará el gasto cardíaco (gasto cardíaco=volumen latido x frecuencia).

Precarga

Uno de los aspectos fundamentales en la evaluación del paciente crítico es la estimación de la volemia, la cual está íntimamente relacionada con la precarga del corazón. En términos prácticos, la precarga es asimila-

ble al volumen de fin de diástole del VI (VFDVI). Sin embargo, en la mayoría de las unidades de cuidado crítico, la variable que se ha asimilado a precarga es la presión capilar pulmonar o presión de enclavamiento, la cual es fácilmente obtenida a través del catéter de arteria pulmonar (CAP). Esta premisa es por lo menos controversial (9), pues en la mayoría de pacientes críticos existe una diferencia importante entre la presión de enclavamiento y la presión de fin de diástole del VI (PFDVI). Además, estudios de principios de los ochenta llevados a cabo por el Dr. Sibbald, demostraron claramente la escasísima relación entre PFDVI y VFDVI en varios grupos de pacientes en UCI, debido a la gran alteración en la curva presión-volumen secundaria a cambios en la distensibilidad ventricular, tan comunes en este tipo de enfermos.

La ecocardiografía, especialmente el eco transesofágico, ha demostrado ser extremadamente útil para evaluar la volemia a través de la medición de las áreas diastólicas y sistólicas, lo cual se correlaciona con los volúmenes medidos por ventriculografía de contraste (10). Este método ha sido utilizado con éxito en cirugía cardíaca, en donde se han demostrado cambios de áreas relacionadas con disminuciones agudas de la volemia. En este sentido, áreas pequeñas acompañadas de hipercontractilidad y acercamiento de los músculos papilares, prácticamente hacen el diagnóstico de hipovolemia. Se ha descrito también, pseudohipertrofia en pacientes con volemia disminuida. Igualmente, los pacientes hipovolémicos tendrán baja velocidad de las ondas E mitral y Ar de venas pulmonares.

El corte que mejor refleja los cambios en el área ventricular es el transversal a nivel transgástrico con eco transesofágico. Debe anotarse sin embargo, que el hallazgo de aumento de las áreas ventriculares en pacientes con disfunción sistólica, no es sinónimo de hipervolemia; por lo tanto, en estos casos habría que analizar los resultados, simultáneamente con la información del catéter de arteria pulmonar.

Poscarga

La poscarga se ha definido como el estrés generado por el miocardio durante la sístole.

Según esta definición, los mecanismos que intervienen en la poscarga son complejos y dinámicos, siendo este estrés directamente proporcional al radio y presión ventricular e inversamente proporcional al espesor de la pared. De igual forma, el estrés durante la sístole será cambiante desde el inicio de la apertura aórtica hasta el inicio de la diástole. Por tanto, aunque se ha generalizado la noción de que las resistencias vasculares son la poscarga, éstas son solamente un componente más, como lo es la impedancia aórtica, pero evidentemente no representan la poscarga total.

La ecocardiografía permite medir el estrés sistólico, dando una medida mucho más cercana a la poscarga real que la que podría deducirse a través del catéter de arteria pulmonar, el cual sólo puede medir de modo indirecto, las resistencias vasculares periféricas.

Función diastólica del ventrículo izquierdo (VI)

La función diastólica del VI podría definirse como la capacidad del VI para adaptarse a los volúmenes de llenado y mantener el gasto cardíaco sin elevar las presiones intra-ventriculares. Desde el punto de vista del paciente crítico, múltiples condiciones como la isquemia miocárdica, el uso de catecolaminas y la necesidad de PEEP alto, pueden alterar la función diastólica. El reconocimiento de estas alteraciones puede brindar la posibilidad de explicar los mecanismos de falla cardíaca aguda y presiones auriculares elevadas y, además, establecer el pronóstico a corto y largo plazo.

En resumen, la diástole se compone de un período de relajación isovolumétrica, una fase de llenado precoz, diastasis y otra de llenado tardío, la cual coincide con la sístole auricular.

Es claro que el catéter de arteria pulmonar ofrece poca informacion sobre la función diastólica. Teniendo en cuenta la frecuencia con que se hallan alteraciones en la función diastólica en pacientes críticos, ésta es una de sus falencias más importantes. En contraposición, la técnica Doppler acompañada del ecocardiograma mono y bi-dimensional, puede evaluar con sencillez el flujo transmitral durante la diástole, permitiendo su análisis (11). El flujo diastólico representa el cam-

bio entre los gradientes de presión aurícula-ventrículo durante la diástole. En la señal espectral se identifican una primera onda llamada E, posteriormente la fase de desaceleración, la diastasis como casi una meseta y por último, una nueva onda correspondiente a la fase de llenado tardío que representa la patada auricular, denominada onda A.

Hay varios tipos de disfunción diastólica, los cuales van desde el leve o alteración en la relajación, hasta el más severo o patrón restrictivo, el cual por lo general coexiste con función sistólica muy deprimida. Por tanto, es importante no sólo detectar la disfunción diastólica, sino definir su tipo. La disfunción diastólica por relajacion se define como un aumento de la velocidad pico de la onda A, prolongación del tiempo de desaceleración y disminución de la onda E; en este estadio no hay aún aumento de la presión auricular y no representa un pronóstico ominoso (Figura 1); sin embargo, la presencia de un patrón de pseudonormalización o de un patrón restrictivo con gran aumento de la onda E y onda A diminuta, acompañados de pendiente de desaceleración rápida, implican mal pronóstico y aumento importante de las presiones auriculares (Figura 2).

Venas pulmonares

El estudio del patrón de flujo de las venas pulmonares ha representado una ayuda para la detección de disfunción diastólica (12), especialmente cuando se observa el patrón de pseudonormalización a nivel mitral, permitiendo estimar con bastante aproximación, la presión auricular izquierda, la cual como se sabe, es una variable importante de la volemia. También puede ayudar a diferenciar la fisiopatología del edema pulmonar agudo cardiogénico del no cardiogénico.

Puede decirse, entonces, que el flujo de las venas pulmonares consiste de dos ondas positivas S y D, las cuales representan el flujo sistólico y diastólico hacia la aurícula izquierda y, un tercer componente negativo, que representa el flujo retrógrado de la aurícula hacia las venas pulmonares que se produce durante la sístole auricular, denominado Ar (Figura 3). La primera onda positiva S, corresponde al flujo durante la sístole ventricular, la cual debe ser mayor, pues la aurícula izquierda se ha vaciado y la presión es baja, permitiendo un gradiente favorable. El otro componente positivo es la onda D, la cual representa el flujo durante la diástole ventricular y es menor, dado que todavía la aurícula tiene volumen. Varios estudios han demostrado que el predominio de la onda D sobre la S se relaciona con presiones auriculares elevadas. Se han descrito algunos índices que relacionan los valores de S y D, comparándolos con la presión auricular izquierda, pero su utilidad rutinaria en la UCI aún no ha sido establecida.

El análisis del flujo de las venas pulmonares también es útil en la diferenciación del patrón de pseudo-normalización; una onda Ar amplia estaría a favor de aumento de la presión auricular.

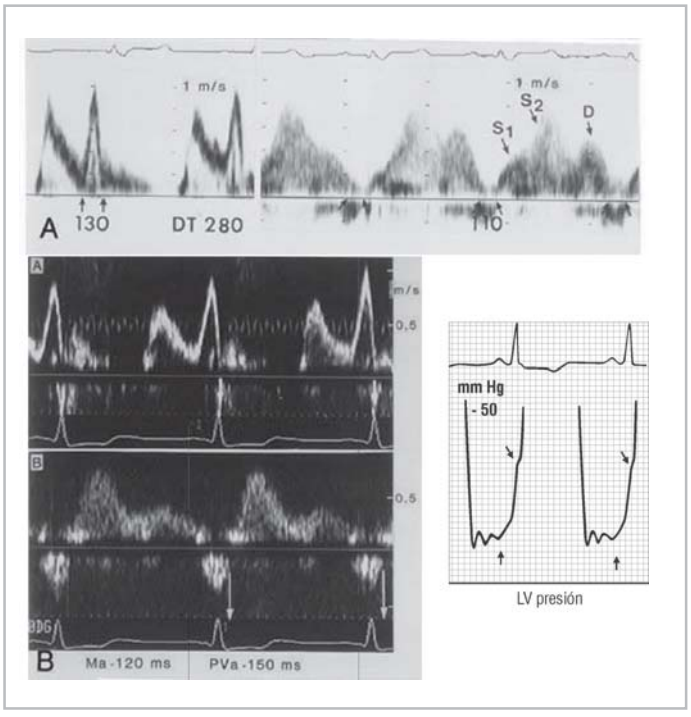


Figura 1. *Patrón de disfunción diastólica por alteración en la relajación. Obsérvese el flujo de las venas pulmonares, sin aumento de presión auricular izquierda.*

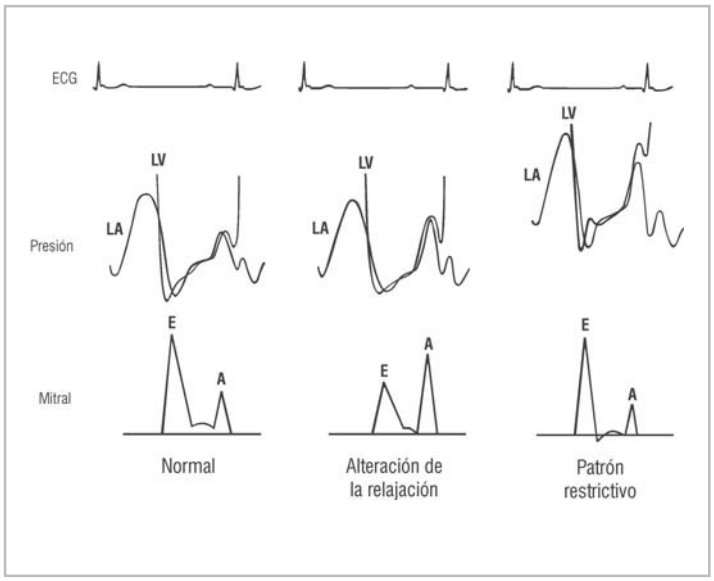


Figura 2. *Ejemplo de patrón restrictivo con aumento de las presiones en la aurícula izquierda.*

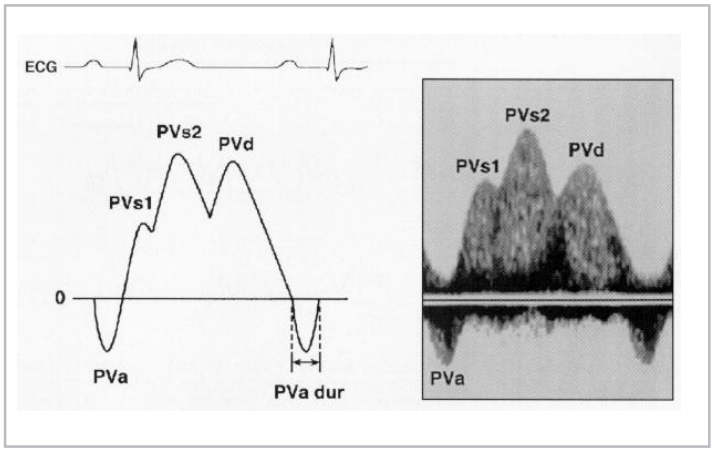


Figura 3. *Flujo de las venas pulmonares.*

Comparación entre CAP y ecocardiografía en UCI

En los últimos años se han hecho varias revisiones, tratando de evaluar la superioridad de una de estas técnicas sobre la otra, sin llegar a resultados concluyentes. La tendencia actual es verlas como técnicas complementarias.

Una de las desventajas que siempre se invocan con el catéter de arteria pulmonar es su invasividad. Diferentes autores han investigado la frecuencia de complicaciones que van desde mortalidad (0.4%) hasta endocarditis infecciosa (0.6%), trombosis de vena utilizada (62%) y bacteriemia (0.7-5.3%).(13) De igual manera, se ha identificado una relación directa entre los días de implantación del catéter y la presencia de infección, aceptándose 5 días como el tiempo de bajo riesgo. Otra complicación frecuente, pero la mayor parte de las veces sin repercusión, son las arritmias que se producen por el contacto del catéter con la superficie endocárdica auricular y ventricular.

Por otro lado, la ecocardiografía es una técnica no invasiva exenta virtualmente de complicaciones, incluso la ecocardiografía transesofágica que se utiliza cada vez más en el paciente crítico (14). En series que incluyeron más de 10.000 procedimientos se encontró una tasa de complicaciones entre 0.18%-5%. Las contraindicaciones absolutas son: várices esofágicas sangrantes, cirugía de estómago o esófago recientes, tumores, pólipos, estenosis y radioterapia previa.

Desde el punto de vista diagnóstico, el CAP primordialmente da información de las presiones derechas y pulmonares, además de ofrecer la posibilidad de definir patrones hemodinámicos de entidades específicas como sepsis, taponamiento, infarto de ventrículo derecho e insuficiencia cardíaca. Igualmente, la presencia de salto oximétrico puede sugerir diagnóstico de *shunt* intracardíaco y las ondas v, de insuficiencia mitral.

Una información exclusiva del CAP, de las más útiles, es la medición de la presión y saturación venosa mixta de oxígeno, único parámetro de la perfusión tisular, la cual puede ser monitorizada de manera continua con los CAP más modernos.

Sin embargo, la obtención de esta información tiene unos pasos no exentos de complejidad, que van desde la inserción del catéter en la posición correcta, la calibración de los transductores, la correcta manipulación del líquido para la obtención del gasto cardíaco y la insuflación apropiada del balón para lograr la cuña o presión de enclavamiento pulmonar, hasta el análisis de la información. Sobre este último aspecto, publicaciones recientes han demostrado sorprendentemente un alto porcentaje de ignorancia a cerca de la interpretación de las curvas por parte del personal que labora en las UCI (15).

El ecocardiograma por el contrario, es una técnica poco compleja, pero infortunadamente depende mucho de la experiencia del operador para la correcta interpretación de las imágenes ecográficas y de los datos hemodinámicos derivados del Doppler. Depende también de la tecnología de la máquina, encontrándose en el mercado una amplísima gama de opciones desde las muy simples hasta las más sofisticadas con harmónica, detección automática de bordes endocárdicos, Doppler tisular, eco tridimensional, etc. También se debe tener en cuenta que un porcentaje de pacientes no tendrá una ventana ultrasónica adecuada, especialmente aquellos con ventilación mecánica y cirugía de tórax reciente.

A pesar de todo lo anterior, el ecocardiograma Doppler tiene la posibilidad de brindar información inmediata, tanto anatómica como funcional del sistema cardiovascular, incluyendo miocardio, válvulas, pericardio y grandes vasos, así como la función diastólica, volúmenes y flujo, razón por la cual sus posibilidades diagnósticas abarcan un amplio espectro. Habría que destacar, que el ecocardiograma es único en el análisis de la interdependencia bi-ventricular (16), aspecto relevante cuando se trata de pacientes con PEEP elevado, en quienes puede apreciarse un desplazamiento septal hacia la cavidad ventricular izquierda durante la sístole, afectando la mecánica contráctil. Este hallazgo puede verse también cuando hay cambios en el gradiente de presión transmural como en los grandes derrames pericárdicos o pleurales. Además puede exagerarse con la inspiración.

Una de las ventajas del CAP sobre el ecocardiograma es su posibilidad de monitorización. Evidentemente el catéter de arteria pulmonar puede dar información continua de las presiones pulmonares, saturación venosa mixta y del gasto cardíaco, mientras que el ecocardiograma da una información momentánea o episódica. Sin embargo, recientemente se han ensayado sondas Doppler que se han dejado durante varios días en los pacientes, lográndose con éxito la monitorización continua de las variables hemodinámicas. Esta técnica aún necesita de mayores trabajos para conocer sus reales posibilidades.

Por último, se han efectuado algunos trabajos comparando cabeza a cabeza las dos técnicas. Uno de los más interesantes es el del Dr. Kaul y colaboradores, quienes evaluaron la concordancia diagnóstica del CAP y del ECOTT en 63 pacientes con hipotensión y edema pulmonar (17). La concordancia fue del 86%. En los 6 pacientes que no hubo acuerdo se tuvo que utilizar la información de ambos. Así mismo, las diferencias entre el tiempo de inserción e interpretación del CAP y el de la realización del eco (63 y de 19 minutos respectivamente), fueron importantes. Los investigadores concluyeron que debe iniciarse la evaluación del paciente crítico con eco y seguir con CAP, si fuese necesario.

Heiderich (18) estudió 61 pacientes con eco TE, a quienes previamente se les había practicado ECOTT y el 38% tenían CAP. La indicación fue hipotensión inexplicable. El ETE cambió el diagnóstico y el tratamiento en el 48% y 68%, respectivamente. Además, fue decisivo en la información pronóstica. Cuando el mecanismo subyacente era la disminución de las RVS hubo 48% de mortalidad, si era ICC 41% y si no había compromiso de la función cardíaca, la mortalidad era del 19%.

En resumen, el ecocardiograma puede estimar con bastante certeza el gasto cardíaco, la presión capilar pulmonar utilizando la información del flujo transmitral, venas pulmonares y más recientemente, la velocidad de propagación mitral. Puede medir la poscarga a través del estrés sistólico y además, brindar información de la contractilidad regional y global miocárdica y la

función de las válvulas, el pericardio y los grandes vasos. Por tanto, su utilidad en las UCI es incuestionable.

Taponamiento pericárdico

Esta es una de las causas más frecuentes de hipotensión e inestabilidad hemodinámica en pacientes críticos, en especial en el postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca (19). La mayor parte de las veces, el diagnóstico se puede hacer por medio del eco transtorácico, pero en algunos pacientes con ventilación mecánica o postoperatorio inmediato, deberá recurrirse al eco transesofágico. Este último brinda la oportunidad de detectar derrames loculados en la región posterior pericárdica, que además pueden ser silentes y no dar el cuadro típico de taponamiento con hipotensión, ingurgitación yugular y ruidos cardíacos velados.

Se han descrito varios signos ecocardiográficos incluyendo Doppler, con alto grado de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de taponamiento. El más común es el colapso diastólico del ventrículo derecho y de la aurícula derecha. El colapso de aurícula derecha es más sensible pero menos específico. Si el colapso dura toda la diástole la sensibilidad y especificidad aumentan a 94% y 100%.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el colapso de las cavidades derechas más delgadas, se produce por una inversión en el gradiente de presión transmural (intraventricular-intrapericardica), secundaria al aumento del volumen de líquido en el espacio pericárdico. Este colapso puede ser modificado por las condiciones de volemia y por un aumento crónico de la presión intraventricular derecha, como puede verse en los casos de hipertensión pulmonar, en donde los signos de colapso se retardarían.

Puede existir también una variación importante en la velocidad de los flujos transmitral y tricúspide. En un individuo normal, durante la inspiración, las velocidades transmitrales disminuirán en 10%, mientras que las tricúspides aumentarán 17%. En los casos de taponamiento, esta variación aumentará a 40% en la mitral y 80% en la tricúspide. Igualmente, se observa una disminución dramática del componente diastólico del flujo de las venas pulmonares.

Disección aórtica aguda

Esta entidad constituye una verdadera catástrofe. Si el diagnóstico no se hace temprano, la mortalidad es prácticamente de 100% en la primera semana cuando se trata de disecciones tipo A (comprometen la aorta ascendente solamente o ascendente y descendente simultáneamente). En este grupo de pacientes la cirugía inmediata puede mejorar el pronóstico, de allí la importancia de reconocerlos en forma temprana.

El advenimiento del eco-transesofágico (ETE), ha permitido una evaluación rápida del paciente con posible disección, alcanzándose en varias series sensibilidad y especificidad promedio de 98% (20). El ETE no solamente tiene la ventaja de poder realizarse a la cabecera del enfermo, sin trasladarlo a los laboratorios de hemodinamia o resonancia magnética, sino que permite evaluar insuficiencia aórtica, pericardio y función ventricular, además de la permeabilidad de los grandes vasos (21). El diagnóstico de disección aórtica por ecocardiografía se hace con base en dos hallazgos primordialmente: 1. Presencia de una luz verdadera y una luz falsa separadas por un *flap* móvil. 2. Presencia del sitio de ruptura con comunicación de flujo entre las dos luces.

La angiografía que hasta hace poco era considerada como el estándar de oro, tiene sensibilidad del 81% al 91%, promedio de detección del flap de 70%, detección del sitio de ruptura y de luz falsa del 87%. La angiografía tiene escasísima utilidad en la detección del hematoma intramural, el cual constituye alrededor del 5% al 15% de todas las disecciones (22). En este último caso, el ETE es especialmente útil, siendo el método de elección. Igualmente, se debe anotar que la sensibilidad y especificidad de la tomografía axial computarizada (TAC) es del 94% y del 87%, mientras la resonancia nuclear magnética (RNM) tiene cifras cercanas al 98% de sensibilidad y especificidad.

Hay que considerar que a pesar del mejoramiento de la técnica, existen potenciales falsos positivos en la imagen de ETE, especialmente en la porción ascendente de la aorta y el cayado, por su cercanía con la tráquea que impide una adecuada transmisión del sonido, además pueden verse reverberaciones en pacientes con ateromatosis de las paredes y con dilatación de la aorta. Cuando no pue-

den identificarse cambios en el color entre las dos luces y persiste la duda sobre la presencia de flap, debe recurrirse a otra técnica para reafirmar el diagnóstico.

En resumen, la RNM, la TAC, la angiografía y el ETE tienen sensibilidad y especifidad similar en el diagnóstico de la disección aórtica. Dada la alta mortalidad de esta patología, cada hospital debe tener su protocolo basado en la disponibilidad tecnológica y en la experiencia propia. Sin embargo, la facilidad de realizar el examen rapidamente en la cama del paciente, convierten al eco transesofágico en el instrumento ideal cuando se dispone de personal entrenado.

Bibliografía

1. Connors, AF, Asperoff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of right heart catetherization in the initial care of critically ill patients. JAMA, 1996: 276; 889-897.
2. Dalen, JE, Bone RC. Is time to pull the pulmonary artery catether. JAMA 1996; 276: 916-918.
3. Cooper AB, Doig GS, Sibbald WJ. Pulmonary artery catethers in critical ill. An overview using the methodology of evidence based medicine. Crit Care Clinics 1996; 12: 777-794.
4. Parker MM, Cunnion RE, Parrillo JE. Echocardiography and nuclear cardiac imaging in the critical care unit. JAMA 1985; 254; 2935-2939.
5. Pearson AC, Castello R, Labovitz A, et al. Safety and utility of transesophageal echocardiography in the critically ill patient. Am Heart J 1990; 119; 1083-1089.
6. Porembka DT. Transesophageal echocardiography. Crit Care Clinics 1996; 12: 875-918.
7. Kuecherer HF, Foster E. Hemodinámica mediante ecocardiografía transesofágica. Clín Cardiol Norteam (ed Esp) 1993; 3: 515-529.
8. Perrino AC, Harris SN, Luther MA. Intraoperative determination of cardiac output using multiplane transesophageal echocardiography, a comparison to thermodilution. Anestesiology 1998; 89: 350-357.
9. Pulmonary capillary pressure. Clinical implications. Critical Care Clinics 1996; 12: 819-838.
10. Cheung A, Savino J, Weiss S, et al. Echocardiography and hemodynamic indexes of left ventricular preload in patiens with normal and abnormal ventricular funtion. Anesthesiology 1994; 81: 376-387.
11. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 426-440.
12. Nishimura RA, Martin D, Hatle LK, et al. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal doppler echocardiography. Effect of diferent loading conditions. Circulation 1990; 1488-1497.
13. Shah KB, Rao TLK, Laughlin S, El-Etr AA. Review of pulmonary artery catheterization in 6.245 patients. Anesthesiology 1984; 61: 271-275.
14. Poelart J, Trouerbach J, Buyzere M, et al. Evaluation of transesophageal echocardiography as a diagnostic and terapeutic aid in critical care setting. Chest 1995; 107: 774-779.
15. Iberti TJ, Fischer EP, Leibowitz AB et al. A multicenter study of physicians knowledge of pulmonary artery catether. JAMA 1990; 264; 2928-2932.
16. Sibbald WJ, Driedgger AA,Myers ML, et al. Biventricular function in the adult respiratory distress syndrome. Chest 1983; 84: 126-134.
17. Kaul S, Stratienko AA, Pollock SC, et al. Value of two dimensional echocardiography for determining the basis of hemodynamic compromise in critically ill : a prospective study. J Am Soc Echocardiogr 1994; 7: 598-606.
18. Heindenreich PA, Stainback RF, Redberg RF, et al. Transesophageal echocardiography predicts mortality in critical ill patients unexplained hypotension. J Am Coll Cardiol 1995; 22: 152-158.
19. Stevenson LW, Child JS, Laks H, et al. Incidence and significance of early pericardial effusion after cardiac surgery. Am J Cardiol 1984; 54: 848-851.
20. Nienaaber CA, Von Kodolichst Y, Nicolas V et al. The diagnostic of aortic thoracic disection by noninvasive imaging procedures. N Engl J Med 1993; 328: 1-9.
21. Ballal Rs, Nanda NCm, Gatewood R, et al. Usefulness of transeso-phageal 1465 ecocardiography in assesment of aortic disection. Circulation 1991; 84: 1903-1914.
22. Nienaaber CA, Von Kodolitsch Y, Petersen B, et al. Intramural hemorrage of the thoracic aorta. Diagnostic and therapeutic implications. Circulation 1995; 92: 1472.

Manejo postoperatorio de cirugía cardiovascular del adulto

Jairo Iván Betancourt Rodríguez, MD.

Introducción

El cuidado intensivo postoperatorio (POP) de la cirugía cardíaca, tiene como objetivo primario la recuperación de la homeostasis que se ve afectada por los cambios fisiopatológicos generados por el uso de la circulación extracorpórea, los fenómenos de isquemia-reperfusión en el corazón, la hipotermia, trastornos en el sistema de coagulación y los efectos adversos de las transfusiones y el sangrado.

En los Estados Unidos se realizan aproximadamente 300.000 procedimientos de revascularización miocárdica por año, de los cuales el 20% son reoperaciones. Se cambian alrededor de 50.000 válvulas cardiacas por año (1). Estas cifras han obligado a crear sistemas eficientes, disminuyendo la estancia y reduciendo los costos.

Se han implementado guías de manejo y protocolos de tránsito rápido, facilitando la extubación temprana, la remoción precoz de líneas de monitoreo, la transferencia a unidades intermedias y la estancia hospitalaria corta. Las áreas de mayor trabajo han sido: 1. Modificación hacia técnicas anestésicas con despertar rápido y control agresivo del dolor postoperatorio (2). 2. Cambios en técnicas quirúrgicas como la cirugía mínimamente invasiva y la revascularización miocárdica sin bomba (OPCAB), las cuales, sin embargo, no están exentas de complicaciones. 3. Modificación y uso racional de los paraclínicos, eliminándose la rutina en los laboratorios. 4. Terapia física y respiratoria. 5. Educación del paciente y de la familia.

Fisiopatología del postoperatorio

La circulación extracorpórea (CEC) revolucionó la cirugía cardíaca desde 1953 cuando el Dr. John Gibbon la utilizó por primera vez; gracias a ella, se pueden realizar prácticamente todos los

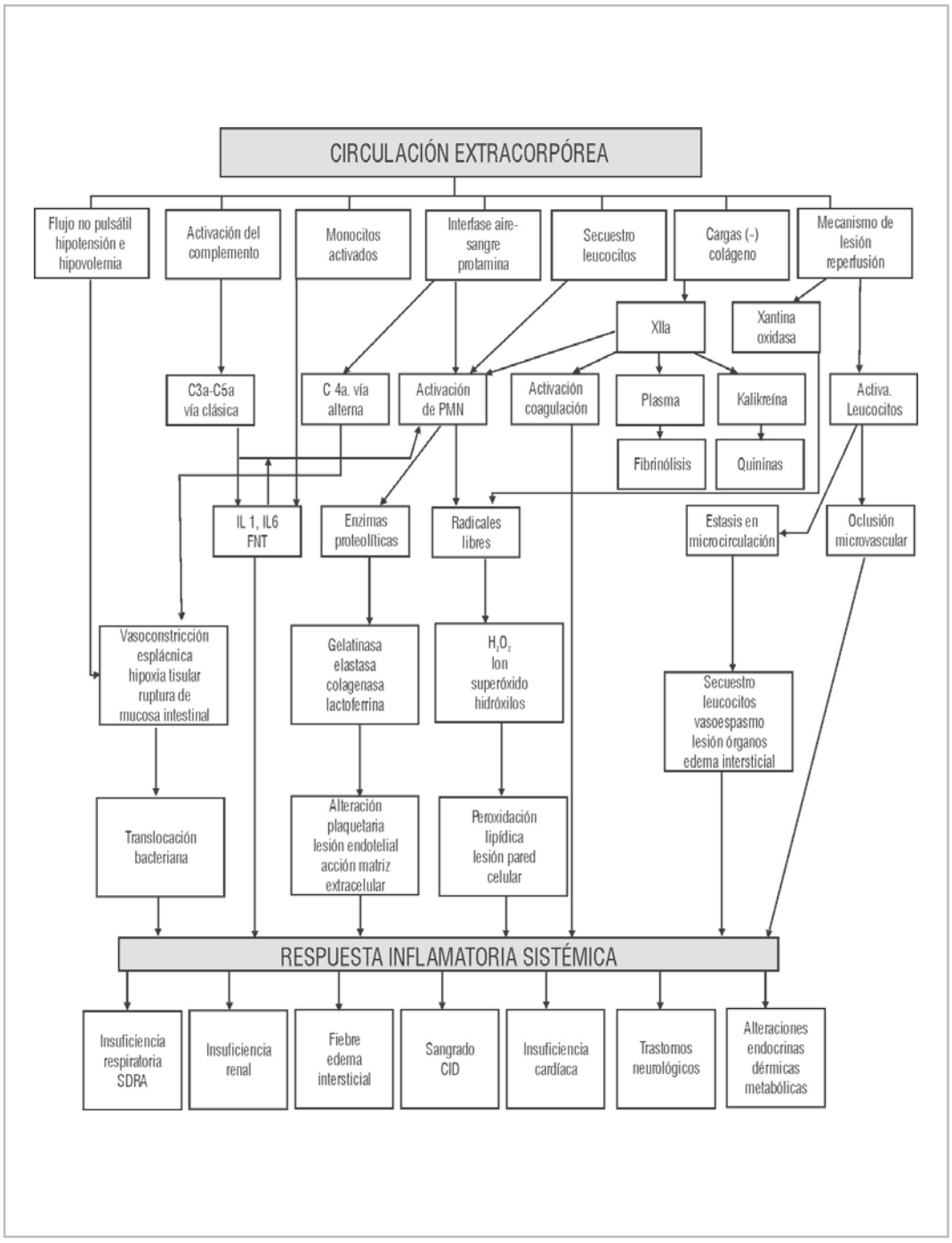


Figura 1. *Fisiopatología de la respuesta inflamatoria post BCEC.*

prolongada. Se sugiere utilizar profilaxis con inhibidores de la bomba de protones en los pacientes de alto riesgo. La pancreatitis es rara y está relacionada con el uso de altas dosis de calcio durante la CEC; su diagnóstico no debe basarse solamente en el incremento de amilasemia, pues 30% a 50% de los pacientes, tienen niveles elevados después de CEC.

Presentación clínica

Instalado el proceso inflamatorio secundario al uso de CEC, se puede entender la clínica tan particular que presentan los pacientes en el POP de cirugía cardiovascular. Esta presentación clínica se puede dividir en cuatro fases: 1. Fase de estabilización, 2. Fase de desajuste, 3. Primer día POP y 4. Segundo día POP.

Fase de estabilización

Esta fase tiene su inicio desde la salida de la BCEC hasta las primeras dos horas en la unidad de cuidado Intensivo (UCI). Sus manifestaciones están principalmente relacionadas con hipotermia, fenómenos de isquemia-reperfusión miocárdica, medicamentos anestésicos e inicio de la respuesta inflamatoria. Las complicaciones más probables son disfunción ventricular transitoria, fuga capilar, recalentamiento y sangrado mediastinal (2, 3, 14, 17).

Los objetivos se resaltan en la figura 2. Hemodinámico: ritmo sinusal, frecuencia de 80-100 lat/min, PAM 70 - 80, PAS 100 - 140, presiones de llenado PVC 8-12 -PCP 10-15, IC $>$2.5 L/min. Gases arteriales con normoxemia con la FiO_2 más baja posible, pH normal, pCO_2 35-45, HCO_3 $>$ 18, BE -4/+4. SVO_2 $>$65%, PVO_2 $>$35. Hematocrito 25 $\pm$ 3. Normocalcémico, normokalémico. Diuresis $>$ 1 mL/k/h. Glicemia entre 80-120. El control estricto de los valores de glicemia en este rango ha demostrado reducir la morbilidad y la mortalidad (34, 35).

El trastorno de conducción más frecuente es el bloqueo de rama derecha, que ocurre en el 10% de los pacientes (18). La presencia de arritmias, principalmente ventriculares, es infrecuente en esta primera fase y las bradiarritmias pueden llegar a requerir marcapasos auricular o secuencial.

Es frecuente la disminución del gasto cardíaco con incremento de las resistencias vasculares periféricas, en las primeras 2 horas, que usualmente se agrava entre 4 y 6 horas y se recupera hacia las 10 y 18 horas. La principal causa de este bajo gasto cardíaco es la hipovolemia, pero influyen la hipotermia, el tiempo de bomba, el tiempo de clampeo, la fracción de eyección (FE) prequirúrgica y la medicación previa (18). Es importante resaltar que si el bajo gasto es persistente puede ser por isquemia o infarto perioperatorio (25).

Se pueden clasificar las causas de la disfunción miocárdica según los determinantes del desempeño ventricular, lo cual orienta la búsqueda y corrección de la disfunción (Figura 3).

Los pacientes son tan lábiles que el paso de la mesa de cirugía a la cama, así como el transporte a la UCI, pueden crear trastornos hemodinámicos significativos, causados por la dificultad para mantener el tono vascular, la presencia de sangrado, anemia por hemodilución o por fuga capilar, que exigen cargas de volumen frecuentes, sobre todo cuando comienza el recalentamiento y la vasodilatación.

La utilización de medicamentos vasoactivos (inotrópicos, vasodilatadores, vasoconstrictores o su combinación) está determinada por la necesidad de cumplir las metas trazadas para el paciente. El inotrópico ideal debería incrementar el gasto sin aumentar la frecuencia, los determinantes del desempeño ventricular ni el consumo de oxígeno. Se han utilizado catecolaminas, inhibidores de la fosfodiesterasa, hormona tiroidea, vasopresina y levosimendan.

Los siguientes factores deben tomarse en cuenta para tomar la decisión de utilizar agentes adrenérgicos: 1. La concentración del agonista, 2. La densidad y afinidad del receptor adrenérgico y 3. La disponibilidad de iones de calcio. El receptor beta está disminuido después de la CEC.

La dobutamina tiene efectos favorables en el corazón isquémico e incrementa el flujo sanguíneo coronario. La dopamina incrementa el consumo de oxígeno sin aumentar el flujo, mientras que la dobutamina incrementa tanto el consumo como el flujo, manteniendo el balance aporte - consumo. Su efecto cronotrópico

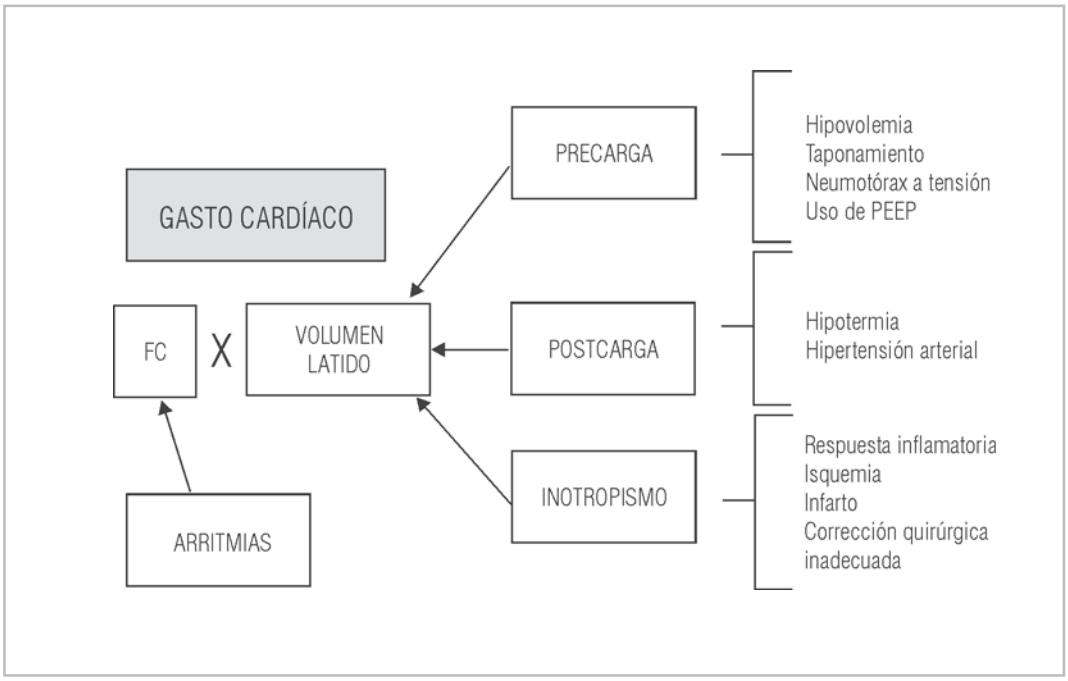


Figura 3. *Etiología de la disfunción ventricular.*

positivo es dosis-dependiente, por lo cual puede ser útil en pacientes con bradiarritmias (28).

La dopamina es útil cuando se requiere inotropismo y vasoconstricción, sin embargo, produce más taquicardia que la adrenalina a dosis inotrópicas equipotentes. Aumenta las presiones de llenado y la presión pulmonar. Si bien incrementa el flujo sanguíneo renal y la natriuresis, el efecto «protector renal «está muy cuestionado. La taquicardia, las taquiarritmias y el incremento en las presiones de llenado, son efectos deletéreos para el corazón isquémico, motivo por el cual su uso debe ser restringido ante la presencia de mejores inotrópicos (30). Recientemente se ha reevaluado el papel de la dopamina en el cuidado crítico y se sugiere que dosis menores de 5 mcg/kg/min no deberían utilizarse; así mismo, se recomienda utilizarla el menor tiempo posible (44, 45).

La epinefrina se usa frecuentemente en el POP inmediato para soportar el corazón aturdido, a dosis de 0.01-0.03 mcg/kg/min; produce menos taquicardia que la dopamina a 2.5 -5 mcg/kg/min. Dosis superiores a 0.06 mcg/kg/min en pacientes coronarios, resultan en arritmias o isquemia miocárdica, incremento en el consumo de oxígeno y agregación plaquetaria (29).

Los inhibidores de la fosfodiesterasa mejoran la función contráctil durante la salida de BCEC y en la UCI; además, tienen efectos lusitrópicos positivos, disminuyendo la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo (PFDVI) lo que mejora la perfusión coronaria. La eficacia del milrinone se demostró en un estudio europeo multicéntrico en pacientes de alto riesgo (36). La mejoría en la distensibilidad del ventrículo izquierdo se logra con milrinone y no con epinefrina (37). Por otro lado, produce vasodilatación de la arteria mamaria interna y previene el vasoespasmo.

La combinación de catecolaminas es controversial. El uso concomitante de dobutamina y adrenalina tiene un efecto pseudoantagonista, requiriendo 10 a 100 veces más dobutamina para lograr el mismo efecto. La administración de dopamina y dobutamina simultánea-

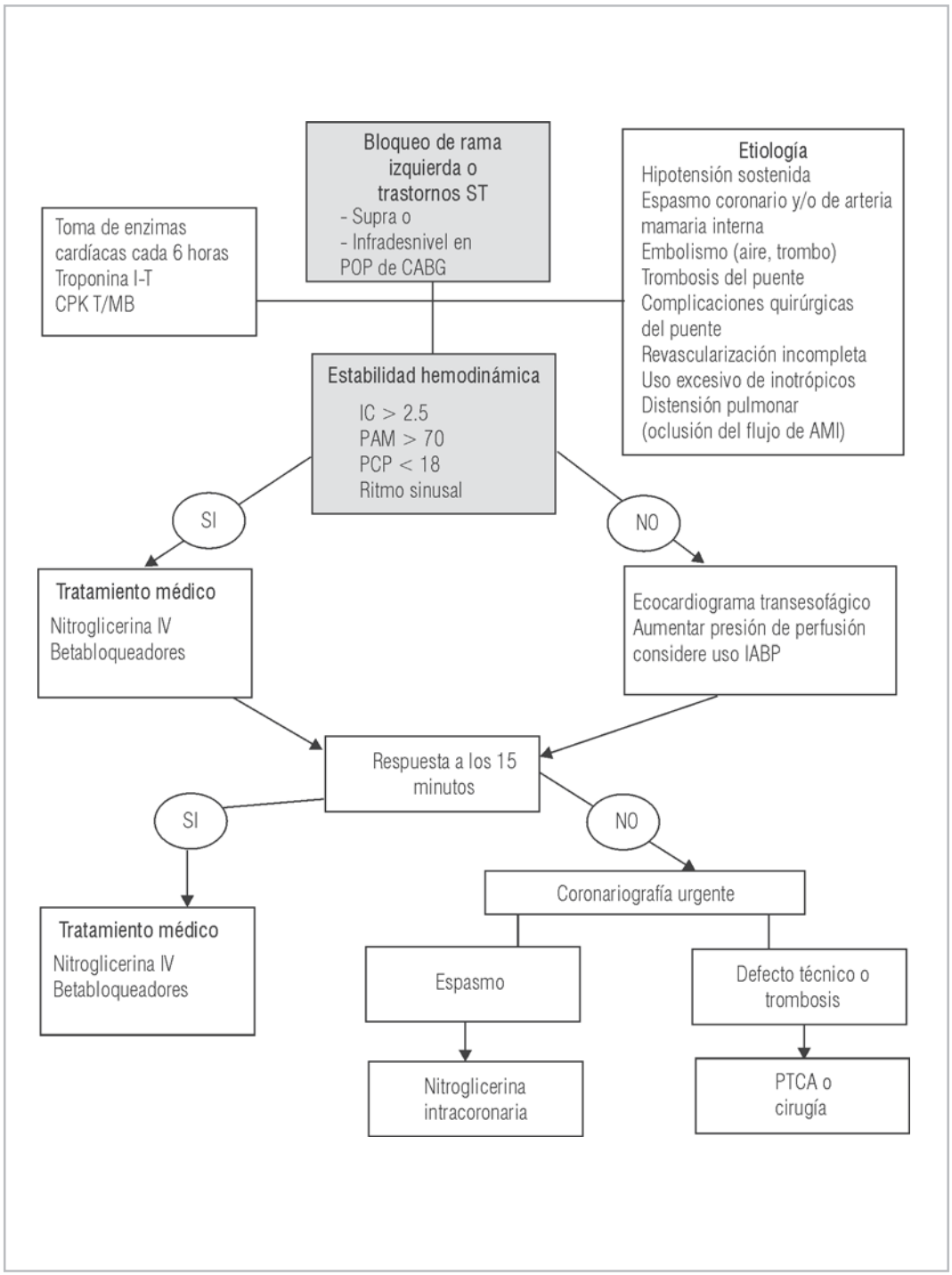


Figura 4. *Algoritmo para isquemia perioperatoria.*

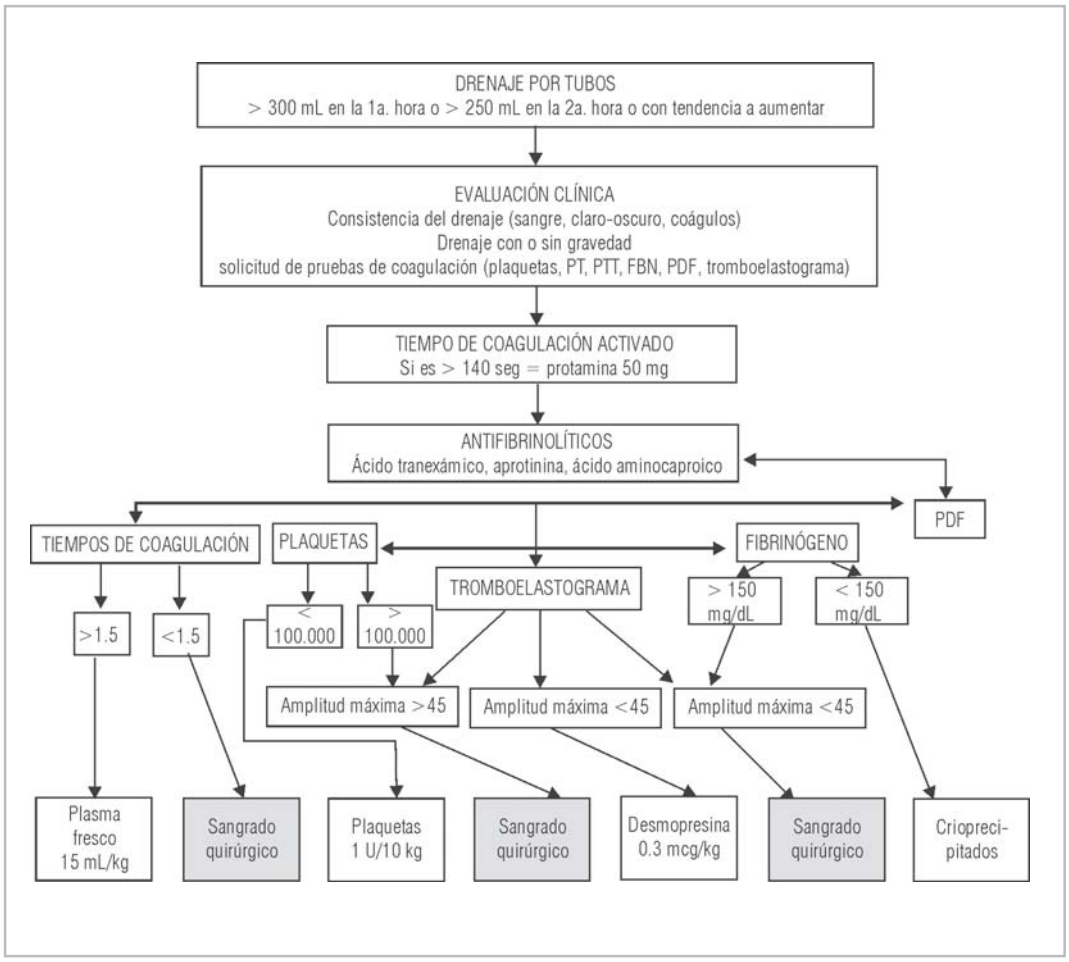


Figura 5. *Algoritmo para sangrado y coagulopatía POP Cx, cardiovascular.*

produce disminución de la CRF y el VEF1y la apertura de las pleuras, cambios en la mecánica respiratoria con predisposición a la acumulación de sangre o líquido. Estas efusiones son comunes en el POP y a no ser que produzcan compromiso en la oxigenación y en el patrón respiratorio o sean más del 50% del campo pulmonar en la radiografía de tórax, no se deben puncionar (toracentesis) pues habitualmente se resuelven espontáneamente (18, 25).

El desarrollo de atelectasias POP es multifactorial: 1. Compresión del lóbulo inferior izquierdo en la disección de la arteria mamaria izquierda, 2. Parálisis frénica izquierda que ocurre en el 2.1% de los pacientes que reciben hipotermia tópica con la consecuente disfunción mecánica, 3. Atelectasias residuales después del colapso al suspender la ventilación mecánica durante la CEC y 4. Disminución del surfactante alveolar. La predisposición a atelectasias se incrementa en el POP por la presencia de dolor y los tubos de drenaje (3, 18). Para evitar esta usual complicación POP se utilizan la presión positiva al final de la espiración (PEEP) y las maniobras de reclutamiento para mejorar la relación PaO_2/FiO_2 (46).

Pronóstico

La mortalidad global de la revascularización miocárdica es de 3.2%. Está influenciada por la edad, siendo en los menores de 70 años de 2.6% y en los mayores de 6%.

La mortalidad en la cirugía valvular es aún mayor, siendo de 5% a 9%. Sin embargo, la mortalidad de los pacientes que se les cambia la válvula mitral por isquemia, es de 30%.

Los cambios neuropsicológicos que se presentan entre 37% a 79% en el POP inmediato, disminuyen a 22%-30% a los 6 ó 12 meses. Estos cambios son sutiles e incluyen insomnio, ansiedad y depresión (23).

Bibliografía

1. ACC/AHA Guidelines and indications for coronary artery bypass graft surgery. A report of the American College/Cardiology American Heart Association Task Force on practice guidelines. JACC 1999; 34: 1316.
2. Wake PJ, Cheng DC. Postoperative intensive care in cardiac surgery. Curr Op Anaesthesiol 2001; 14: 41-45.
3. Vásquez JC.García R. Núñez Hl. Circulación extracorpórea. Iglesias R. Pensa C. Cuidados perioperatorios en cirugía cardiovascular. Primera edición. Argentina. Ed. Panamericana; 2000. p. 1-393.
4. Gregory AM. Groccot HP. Pro: epiaortic scanning is routinely necessary for cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14: 87-90.
5. Murkin JM. Attenuation of neurologic injury during cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2001; 72: S 1838-44.
6. Sylivris S, Calafiore P, Matalanis G, et al. The intraoperative assessment of ascending aortic atheroma: epiaortic imaging is superior to both transesophageal echocardiography and direct palpation. J Cardiothorac and Vasc Anesth 1997; 11: 704-7.
7. Horrow J. Transfusion medicine and coagulation disorders. Kaplan JA, Reich DL, Konstadt SN. Cardiac Anesthesia. Cuarta Edición. WB Saunders Company; 1999; 1-1411.
8. Rinder C, Fitch J. Amplification of the inflammatory response: adhesion molecules with platelet/white cell responses. J Cardiovasc Pharmacol 1996; 27(Sup1): S6- S12.
9. Hennein HA, Ebba H, Rodriguez JL. Relationship of the proinflammatory cytokines to myocardial ischemia and dysfunction after uncomplicated coronary revascularization. J Thorac cardiovasc Surg 1994; 108: 626-635.
10. Jakob SM, Ensinger H, Takala J. Metabolic changes after cardiac surgery. Curr Opin Nutr Metab Care 2001; 4: 149 -155.
11. Corbi P, Rahmati M, Delwail A, et al. Circulating soluble gp 130, soluble IL-6R, and IL 6 in patients undergoing cardiac surgery, with or without extracorporeal circulation. Eur J Cardiothoracic Surg 2000; 18: 98-103.
12. Wan S, Yin AP. Cytokines in myocardial injury: impact on cardiac surgical approach. Eur J Cardiothoracic Surg 1999; 16: S107-S111.
13. Hanhela R, Mustonem A, Korhonen I, et al.The effects of two rewarming strategies on heat balance and metabolism after CABG with moderate hypothermia. Acta Anaesth Scand 1999; 43: 979-988.
14. González O. Complicaciones en la terapia posquirúrgica cardiovascular. México D.F, Manual Moderno 2002.
15. Murray MJ, et al. Critical care medicine: perioperative management. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 346-361.
16. Spiess BD, et al. Overview of myocardial outcome: the interrelationships among coagulation, inflammation, and endothelium. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14(3) Suppl 1: 2-5.
17. Krishnadasan B, et al. Mechanisms of myocardial injury after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 16(3): 6-10.
18. Morris DC, St Claire D. Management of patients after cardiac surgery. Curr Probl Cardiol 1999. April.165-222.
19. Shore-Lesserson L. Myocardial injury in cardiac surgery: the role of transfusion. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14: 11-14.
20. Spiess BD, Ley C, Body SC, et al. Hematocrit value on intensive care unit entry influences the frequency of Q- wave myocardial infarction after coronary artery bypass graft. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116: 460-464.
21. Engoran MC, Habib RH, Zacharias A. Effect of blood transfusion on long term survival after cardiac operations. Ann Thorac Surg. 2002; 74: 1180-86.
22. Spiess BD. Blood Transfussion: the silent epidemic. Ann Thorac Surg 2001; 72: S 1832-37.
23. Fransen E, Maessen J, Dentener M, et al. Impact of blood transfusions on inflammatory mediator release in patients undergoing cardiac surgery. Chest 1999; 116: 1233 -1239.
24. Poortmans G, Schupfer G, Rosen C, et al. Transesophageal echocardiographic evaluation of left ventricular function. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14: 588-598.
25. Bosenberg C, Royston D. Protect the heart in the intensive care unit-but how? Curr Op Crit Care 2002; 8: 417-420.
26. Kahn SS, Denton TA, Czer L. Management of the patient after cardiac surgery. En: Parrillo J, Dellinger R. Critical Care Medicine: Principles of Diagnostic and management in Adults. 2° Ed. ST Louis. Mosby 2001. p. 1-1670.
27. Jain U. Myocardial infarction during artery bypass surgery. J Cardiothoracic Surg 1995. 10: 520-526.
28. BARI investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. N Engl J Med. 1996; 335: 217.
29. Griffin MJ et al. Management of perioperative ventricular dysfunction. J Cardiothorac Vasc Anesth 2001; 15: 90-106.
30. Booth JV, Schinderle D Welsby IJ. Pro: Vasopressin is the vasoconstrictor of choice after cardiopulmonary bypass. J Cardiothor Vasc Anesth 2002; 16: 773-775.

Emergencias y urgencias hipertensivas

Edison García Torres, MD.; Marlon Herrera Bertel, MD.

Introducción

El tratamiento de la hipertensión arterial ha sufrido avances importantes impactando significativamente la morbimortalidad a causa de esta patología. Sin embargo, las urgencias y emergencias hipertensivas permanecen como complicaciones serias de la hipertensión arterial severa (1). El VII Comité Nacional Conjunto para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial, recientemente publicado (2003), define como hipertensión-estadio 2- al paciente que cursa con cifras tensionales mayores de 160/100 mm Hg (2) (Tabla 1). Con frecuencia se observan pacientes con cifras tensionales superiores a las definidas anteriormente, sin que presenten crisis hipertensiva. Esto implica que la aparición de una crisis hipertensiva que ponga en riesgo la vida del paciente, reúne otros requisitos además de las cifras tensionales altas. Estos son, la elevación súbita de la presión arterial y las manifestaciones clínicas; lo cual define el cuadro como una urgencia o emergencia hipertensiva (3).

Para mejor orientación, distinguiremos las urgencias de las emergencias hipertensivas. Las primeras se refieren a la elevación severa de la presión arterial sin evidencia de disfunción aguda y rápidamente progresiva de órgano blanco. En éstas la presión arterial se controla con medicación vía oral en el curso de 24 ó 48 horas lo cual implica asegurar un seguimiento adecuado del paciente, dado que en algunos casos éstos pueden requerir de manejo intrahospitalario (4). En la Tabla 2 se enumeran las urgencias hipertensivas. En cuanto a las emergencias hipertensivas, éstas ocurren cuando la elevación severa de la presión arterial está complicada con disfunción rápida y progresiva de órgano blanco (corazón, cerebro, riñón y aorta) y la vida del paciente corre peligro. La reducción de la presión arterial se debe hacer en minutos a horas para limitar el daño y reducir el riesgo (5). Los ejemplos de emergencias hipertensivas se enumeran en la Tabla 3.

A pesar de la alta prevalencia de la hipertensión arterial, la incidencia de casos de crisis hipertensivas en tales pacientes es baja y se estima entre 1% y 2%. Sin embargo, las condiciones socioeconómicas y demográficas explican la variabilidad de dicha incidencia (6).

Tabla 1 CLASIFICACIÓN Y MANEJO DE LA PRESIÓN ARTERIAL PARA ADULTOS MAYORES DE 18 AÑOS - THE JNC 7 REPORT

Clasificación	Presión sistólica mm Hg	Presión diastólica mm Hg	Modificación del estilo de vida	Sin comorbilidad	Con comorbilidad
Nomal	< 120	< 80	Estimular		
Prehipertensión	120-139	80-89	Si	Tratamiento no farmacológico	Fármaco para la indicación específica
Hipertensión estadio 1	140-159	90-99	Si	TIAZIDA ± IECA, BRA, BB, BCCa o combinación	Fármaco para la indicación específica + antihipertensivos a necesidad (IECA, BRA, BB, BCCa, diuréticos)
Hipertensión estadio 2	>160	>100	Si	Combinar, mínimo dos drogas TIAZIDA ± IECA, BRA, BB, BCCa	Fármaco para la indicación específica + antihipertensivos a necesidad (IECA, BRA, BB, BCCa, diuréticos)

BRA: bloqqueador del receptor de angiotensina, IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, BB: beta bloqueador, BCCa: bloqueador de los canales de calco.

Tabla 2 URGENCIAS HIPERTENSIVAS

- Hipertensión acelerada y maligna*
- Hipertensión en un gran quemado
- Hipertensión severa en glomerulonefritis aguda
- Crisis de esclerodermia
- Hipertensión severa con vasculitis sistemica aguda
- Hipertensión en pacientes que requieren cirugía inmediata
- Hipertensión postoperatoria
- Hipertensión severa postransplante renal
- Epistaxis severa
- Hipertensión de rebote por retiro de fármacos
- Hipertensión inducida por fármacos
- Hipertensión severa y episódica asociada a trauma raquimedular

* En algunos casos puede ser una emergencia hipertensiva

Tabla 3 EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS

- Encefalopatía hipertensiva
- Hipertensión maligna (algunos casos)
- Hipertensión severa asociada a complicaciones cerebrovasculares
  - Hemorragia intracerebral
  - Hemorragia subaracnoidea
  - Infarto cerebral aterotrombótico
- Insuficiencia renal rápidamente progresiva
- Hipertensión asociada a complicaciones cardíacas
  - Falla ventricular aguda con edema de pulmón
  - Infarto agudo del miocardio
  - Angina inestable
  - Disección de aorta
- Preeclampsia/eclampsia
- Estados de excesos de catecolaminas
  - Crisis de feocromocitoma
  - Interacción de inhibidores de la MAO con fármacos o comidas
  - Algunos casos de hipertensión de rebote por suspensión de clonidina y alfa metil dopa
- Algunos casos de hipertensión inducida por fármacos Cocaína, ácido lisérgico, fenilpropanolamina, ciclosporina
- Hipertensión postcirugía de *by-pass* coronario
- Hipertensión con sangrado en una línea de sutura vascular
- Trauma de cráneo

Un estudio Italiano publicado en 1996 que describe un seguimiento a un año, demostró que las crisis hipertensivas fueron el 3% de todas las consultas a la urgencia, siendo las urgencias hipertensivas el 76% y las emergencias hipertensivas el 24% (7).

La mayoría de pacientes que se presentan a la urgencia con una crisis hipertensiva, son hipertensos conocidos que han suspendido la medicación o han reducido la dosis sin un control posterior. En algunos casos de hipertensión secundaria no diagnosticada como en la renovascular o el feocromocitoma, la crisis hipertensiva suele ser la primera manifestación; lo mismo sucede con la glomerulonefritis en niños (8).

Fisiopatología

La fisiopatología relacionada con la urgencia y la emergencia hipertensiva se explica a partir de la alteración de la autorregulación de la presión arterial. Este mecanismo permite que el flujo sanguíneo de órganos nobles se mantenga constante a pesar de fluctuaciones de la presión arterial media entre 70 y 120 mm Hg. Hay dos mecanismos generales que contribuyen a la autorregulación del flujo sanguíneo: la regulación miogénica y la regulación metabólica (9).

- La activación miogénica de las arteriolas precapilares ocurre cuando la elevación de la presión sobre la pared arterial gatilla la entrada rápida de calcio a la célula muscular lisa a través de los canales de calcio voltaje-sensibles, el calcio intracelular aumentado activa la proteincinasa C y la fosfolipasa A, las cuales promueven la liberación del ácido araquidónico. Este ácido a su vez es convertido localmente por el citocromo P 450 en el metabolito vasoconstrictor ácido 20-hidroxyeicosatetraenico.
- La regulación metabólica del flujo sanguíneo se produce cuando se desarrolla hipoxia por reducción de dicho flujo, la cual genera liberación (del endotelio vascular) de mediadores vasodilatadores como: óxido nítrico, prostaciclinas, prostaglandinas, ácidos epoxyeico-satrienoicos, factor hiperpolarizante del endotelio y de la adenosina. La caída de la PO_2 y el pH, también puede hiperpolarizar directamente el músculo liso vascular por incremento en la apertura de los canales de potasio (12).

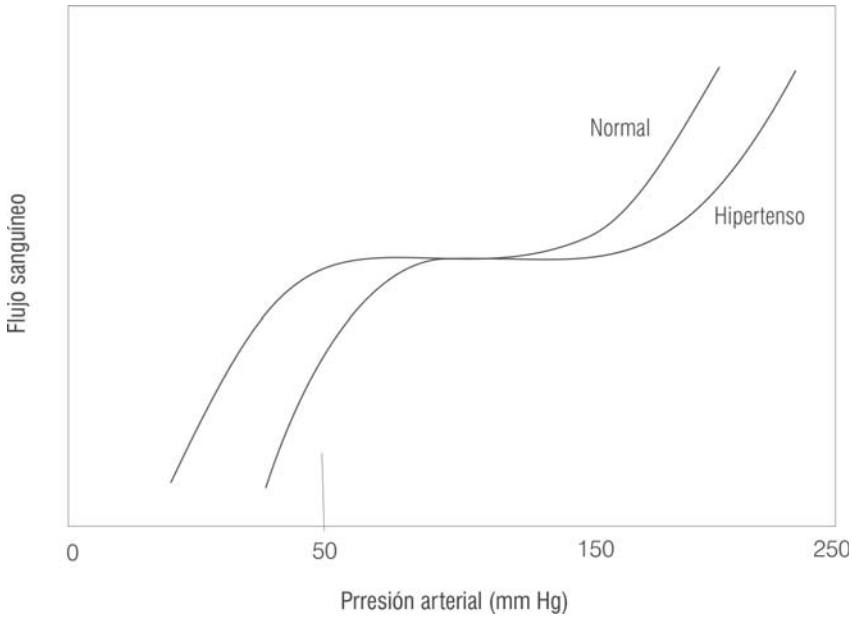


Figura 1. *Autorregulación de la presión arterial y del flujo sanguíneo.*

El flujo sanguíneo cerebral se mantiene relativamente constante debido a la autorregulación y es muy sensible a las concentraciones de CO_2. La tensión de CO_2, a su vez, es dependiente del flujo sanguíneo; el incremento del flujo sanguíneo barre el exceso de CO_2, lo cual tiende a mantener constante el pH y promover un medio adecuado para la función neuronal. Luego de un accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, la vasculatura cerebral pierde la capacidad para responder al óxido nítrico y a otras sustancia vasodilatadoras, relacionadas con la producción de radicales superóxido o cambios en la expresión de los canales de potasio.

La autorregulación *plateau* para cerebro y riñón en los pacientes hipertensos, está desplazada hacia rangos de presiones más elevadas (Figura 1). La magnitud de este desplazamiento depende de la severidad y duración de la hipertensión, lo cual genera hipertrofia y engrosamiento de la pared de las arteriolas, disfunción endotelial y potenciación de la respuesta miogénica.

En los pacientes hipertensos, el límite inferior de la autorregulación se desplaza a valores entre 100-120 mm Hg y el superior entre 150-160 mm Hg; la hipoperfusión ocurre cuando desciende del límite inferior y la hiperperfusión cuando se sobrepasa el límite superior. Los pacientes ancianos con aterosclerosis cerebral se comportan como hipertensos crónicos en cuanto a la autorregulación. El promedio del límite inferior de la autorregulación está cerca del 20% al 25% de la presión arterial media en reposo; esta observación es la base para que se recomiende una reducción cautelosa de la presión arterial media del 20% en los pacientes con emergencias hipertensivas (10, 11). El tratamiento es iniciado con el fin de obtener una reducción de la presión arterial hasta niveles no críticos y seguros; no es necesario lograr la normo-

tensión porque puede provocar un estado de hipoperfusión de órganos nobles (13-15).

Aproximación inicial al paciente con crisis hipertensiva

Frente a un paciente con cifras tensionales altas, se debe diferenciar lo antes posible si tiene una urgencia o una emergencia hipertensiva; para ello la historia clínica dirigida al sistema cardiovascular; neurológico y renal es pieza fundamental. Indagar sobre antecedentes de hipertensión previa y sobre los fármacos usados y/o la suspensión de éstos, enfermedad renal preexistente, uso de drogas ilícitas, uso de inhibidores de la monoaminooxidasa e ingestión conjunta de alimentos como quesos, vino y/o pescado.

La presión arterial se debe tomar en los dos brazos con un tensiómetro adecuado, palpar los pulsos periféricos en los cuatro miembros y auscultar las carótidas, buscar soplos cardíacos, tercer y cuarto ruidos y/o estertores crepitantes en los pulmones. El fondo de ojo es imperativo para la búsqueda de retinopatía hipertensiva y edema de papila. Además, la exploración neurológica puede revelar déficit visuales, motores o sensitivos, así como del estado de conciencia.

Pruebas simples de laboratorio como: cuadro hemático, uroanálisis, creatinina, radiografía de tórax y electrocardiograma, son suficientes inicialmente. La tomografía cerebral y otros estudios más complejos se reservan para pacientes con cuadros específicos y estabilizados (4).

A continuación se detallan las especificidades de los cuadros clínicos que con mayor frecuencia ingresan a las unidades de cuidados intensivos.

Encefalopatía hipertensiva

La encefalopatía hipertensiva es un síndrome de hipertensión severa con disfunción cerebral y daño neurológico. El diagnóstico puede ser dudoso hasta cuando se obtenga la mejoría clínica luego de bajar la presión arterial. Sin embargo, la mejoría a veces sólo se logra pasados varios días.

Se ha demostrado en animales de experimentación y en los vasos retinianos de pacientes con encefalopatía hipertensiva, que las arterias tienen una apariencia de rosario con sectores normales constreñidos que intentan proteger la microcirculación y sectores enfermos dilatados que no responden adecuadamente al incremento de la presión arterial, perdiéndose con ello la autorregulación y dañándose la barrera hematoencefálica, siendo las vénulas los sitios más vulnerables que permiten una permeabilidad anormal. Dado que el flujo sanguíneo cerebral está incrementado durante la hipertensión aguda y la barrera hemato-encefálica se ha perdido, se produce edema cerebral difuso, el cual junto con cambios iónicos y de neurotransmisores contribuye al daño funcional neurológico y la encefalopatía (12, 13).

Presentación clínica

En los pacientes con encefalopatía hipertensiva, la presión arterial se encuentra muy elevada, frecuentemente en cifras de $>$ 250/150 mm Hg. Sin embargo, en algunos pacientes, especialmente en la población pediátrica (glomerulonefritis), en mujeres embarazadas (preeclampsia/eclampsia) y en hipertensos de reciente inicio, el síndrome puede ocurrir con modestas elevaciones de la presión arterial, debido a que en ellos no se ha producido el desplazamiento de la autorregulación hacia cifras de presión más elevadas.

Los signos y síntomas se relacionan con: cefalea global de aparición temprana (es un síntoma prominente), náuseas, vómitos en proyectil, alteraciones visuales, confusión mental, somnolencia y convulsiones. Al fondo de ojo se encuentra edema de papila, hemorragias retinianas y exudados. La ausencia de papiledema no excluye el diagnóstico. La tomografía o resonancia magnética puede evidenciar el edema cerebeloso y cerebral con compresión de los ventrículos laterales. La propensión del edema a localizarse en los lóbulos occipitales con la aparición de ceguera cortical, ha conducido a acuñar el término de síndrome de leucoencefalopatía posterior.

Etiología

La causa más frecuente en adultos es la hipertensión no tratada o tratada inadecuadamente, en niños puede

Tabla 4 ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA

Tríada
- Hipertensión severa
- Encefalopatía
- Rápida resolución con el tratamiento

Usualmente asociada a hipertensión maligna

Fisiopatología
- Vasodilatación cerebral
- Disrupción de la barrera hematoencefálica

Etiología
- Hipertensión no tratada
- Enfermedad del parénquima renal
- Enfermedad renal vascular
- Feocromocitoma
- Preeclampsia/Eclampsia

Diagnóstico diferencial
- Lesión del SNC incluyendo tumores y ACV
- Drogas, vasculitis y uremia

ser por patología renal subyacente y en mujeres por preeclampsia /eclampsia.

Diagnóstico diferencial

Se deben considerar la hemorragia intracerebral, la hemorragia subaracnoidea, el tumor cerebral, el hematoma subdural, el infarto cerebral, el síndrome nefrótico agudo, la encefalitis por herpes y la epilepsia, entre otros. Se recomienda no demorar el inicio de la terapia hasta obtener un estudio por imágenes. El paciente se debe hospitalizar en una unidad de cuidados intensivos y la presión arterial se debe reducir en el lapso de una a dos horas, con lo cual la mejoría es dramática.

Patologías asociadas

Los pacientes con encefalopatía hipertensiva, con frecuencia tienen hallazgos sugestivos de hipertensión maligna; a la retinopatía se le agrega hipertrofia ventricular, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal. Las drogas como las anfetaminas y la cocaína, pueden producir vasculitis e hipertensión con síntomas similares a los de la encefalopatía hipertensiva. La vasculitis del lupus eritematoso sistémico o la poliarteritis, puede estar asociada a hipertensión severa y cerebritis. La encefalopatía urémica puede dar un cuadro clínico indistinguible de la encefalopatía hipertensiva (14). En la Tabla 4 se resume la encefalopatía hipertensiva. Se recomienda el uso de nitroprusiato, fenoldopan, labetalol y nicardipina para el control de la presión arterial.

Hipertensión acelerada y maligna

Aunque los términos pueden ser utilizados indistintamente debido a que el pronóstico de ambas enfermedades es similar, la hipertensión maligna se reconoce por la presencia de lesión vascular aguda en el riñón y otros órganos, incluyendo edema de papila. En la hipertensión acelerada hay presencia de retinopatía severa (exudados, hemorragias, espasmo arterial) sin edema de papila.

Presentación clínica

En la hipertensión maligna el paciente usualmente se presenta con cifras de presión arterial diastólica por encima de 130-140 mm Hg. La cefalea de tipo occipital y de predominio matutino, es frecuente. Suele ocurrir pérdida de peso y deshidratación por natriuresis, alteraciones visuales y del sensorio, signos de disfunción del ventrículo izquierdo y de uremia, por el compromiso renal. La anemia puede ser expresión de insuficiencia renal o de hemólisis microangiopática.

Diagnóstico

Puede ser efectuado con la historia clínica y con exámenes paraclínicos sencillos como placa de tórax, cuadro hemático, uroanálisis, creatinina y electrolitos.

Tratamiento

El paciente se debe hospitalizar preferiblemente en una unidad de cuidado intensivo. La meta, además de bajar la presión arterial, debe conducir a revertir el daño de órgano blanco y buscar causas reversibles. La elección entre tratamiento endovenoso o vía oral, depende de la condición clínica del paciente y de la facilidad de monitoreo en la institución. Cuando se haya logrado reducir la presión arterial a niveles seguros, el tratamiento a largo plazo se instaurará según el estado renal, cardíaco y neurológico del paciente (15).

Síndrome cerebrovascular

El paciente que se presenta con hipertensión severa y accidente cerebrovascular, plantea un desafío para su tratamiento. Existe gran debate sobre si se debe o no tratar la hipertensión y en caso de hacerlo, cuál sería la meta de reducción de la tensión arterial en dicho paciente.

Cuando la presión endocraneana se eleva como consecuencia de una hemorragia o un infarto trombótico, la presión del flujo sanguíneo cerebral puede no estar mucho más alta que la autorregulación, por lo tanto una reducción de la presión arterial sistémica puede comprometer aún más el flujo sanguíneo cerebral. Lo contrario también puede suceder: la persistencia de la presión arterial elevada puede empeorar el cuadro cerebrovascular. No hay en la literatura evidencia que le permita al médico establecer una guía para el manejo de estos pacientes. Sin embargo, antes de emprender una acción terapéutica se debe recordar que el 80% de ellos se encuentran hipertensos al ingreso, pero esta hipertensión suele resolverse espontáneamente en las primeras 48 horas (16, 17).

Accidente cerebrovascular isquémico

En los pacientes con accidente cerebrovascular aterotrombótico, se recomienda iniciar medicación sólo si la presión arterial media se encuentra por encima de 130 mm Hg o la presión sistólica por encima de 220 mm Hg. El descenso debe ser cuidadoso y en ningún caso debe bajar más del 20% de la presión arterial media inicial; si ocurre deterioro neurológico con la reducción de la presión arterial, se debe permitir un incremento entre el 5% o el 10% de la presión arterial media. En algunos casos el criterio de bajar la presión o no, depende de si se ha elegido la terapia trombolítica. En el estudio con activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) del Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas de los Estados Unidos, los pacientes que tenían presión arterial sistólica por encima de 180 mm Hg o diastólica por encima de 110 mm Hg, fueron excluidos, así como también aquellos que requerían un tratamiento agresivo con dos o más dosis de labetalol u otro agente antihipertensivo endovenoso, para alcanzar dicha meta. Si el paciente no va a recibir trombolíticos y la presión arterial media se encuentra por encima de 130 mm Hg, se debe iniciar tratamiento dado que este valor está relacionado con mayor transformación hemorrágica, infarto al miocardio, falla renal secundaria a hipertensión acelerada y disección de aorta (18, 19).

Hemorragia intracerebral

Para los pacientes con accidente cerebrovascular hemorrágico la Asociacion Americana del Corazón (AHA) recomienda tratar la hipertensión cuando los valores exceden los 180/105 mm Hg y mantener la presión media entre 110-130 mm Hg, o la sistólica entre 140 -160 mm Hg.

Hemorragia subaracnoidea

Se produce por la ruptura de una malformación arteriovenosa o de un aneurisma. El manejo de la hipertensión, después del sangrado, es controvertido dado que no hay estudios que demuestren en forma consistente un aumento del resangrado o una mayor mortalidad por resangrado en pacientes con cifras de presión arterial elevadas. Sin embargo, cuando la presión arterial media se encuentre por encima de 130 mm Hg conviene una reducción cautelosa.

La hipertensión arterial es el factor de riesgo más importante para desarrollar un síndrome cerebrovascular; contribuye en forma directa produciendo lipohialinólisis y engrosamiento de las pequeñas arterias cerebrales causando necrosis isquémica (infartos lacunares), hemorragia intracerebral (ganglios de la base, tálamo, cápsula interna, tallo cerebral y cerebelo), ruptura de aneurismas y hemorragia subaracnoidea (20). Se recomienda la utilización de nitroprusiato, labetalol,

nicardipina y fenoldopán cuando se hace necesario reducir la presión arterial.

Sistema cardiovascular

Una crisis hipertensiva puede involucrar directamente al corazón y los grandes vasos en el contexto de angina inestable, infarto agudo del miocardio, disfunción ventricular izquierda aguda y disección de aorta.

Angina inestable e infarto agudo del miocardio

La hipertensión acelera el proceso de aterosclerosis y favorece la ruptura de la placa; además produce hipertrofia ventricular izquierda y disfunción endotelial. En el contexto de un síndrome coronario agudo, se deteriora aún más la reserva coronaria del paciente hipertenso, aumentando el disbalance entre oferta y demanda de oxígeno. La disminución de la presión arterial sistémica, reduce el trabajo cardíaco, la tensión parietal y el consumo de oxígeno, limitando con ello la necrosis en la fase temprana de un síndrome coronario agudo. Con la reducción de la poscarga, mejora significativamente el estado hemodinámico del paciente por lo cual es benéfico el cuidadoso control de la presión arterial en pacientes con angina inestable o infarto agudo del miocardio (21). Se recomienda el uso de nitroglicerina, betabloqueadores y nitroprusiato generalmente en combinación.

Falla ventricular izquierda aguda

La hipertensión severa puede precipitar una disfunción aguda del ventrículo izquierdo por incremento de los requerimientos miocárdicos de oxígeno debido a un aumento del volumen de fin de diástole, esto podría ser particularmente ominoso en pacientes con enfermedad coronaria previa. En pacientes con función sistólica preservada, se puede presentar también la falla ventricular izquierda aguda por acentuación de la disfunción diastólica habitual de los pacientes hipertensos. La reducción rápida de la presión arterial con vasodilatadores como el nitroprusiato de sodio mejoran, dramáticamente el cuadro clínico del paciente (22). Se recomienda el uso de nitroglicerina, nitroprusiato, enalaprilat, fenoldopán y diuréticos de asa.

Disección de aorta

Se presenta como un dolor precordial súbito e intenso irradiado a la región interescapular, cuello y área sacra. En algunos casos el dolor se acompaña de síncope, cefalea, estado confusional, disnea, hemoptisis, náuseas y vómitos. El diagnóstico se basa en un alto índice de sospecha y un buen examen físico, haciendo énfasis en el sistema cardiovascular. La confirmación se hace con un ecocardiograma (preferiblemente transesofágico), tomografía de tórax o resonancia magnética nuclear. Se debe hacer diagnóstico diferencial con el infarto agudo del miocardio.

La hipertensión inicia el desgarro de la íntima de una aorta previamente enferma y a medida que avanza el proceso se va formando un hematoma entre la íntima y la media que desgarra la pared del vaso en forma anterógrada.

Debido a la alta mortalidad de esta patología, se requiere tratamiento inmediato para reducir la presión arterial a cifras normales. Se debe usar nitroprusiato de sodio con betabloqueador, con el fin de mantener la presión sistólica no mayor de 100 mm Hg y la frecuencia cardíaca en 60 latidos por minuto (23). En caso de estar disponible se puede usar trimetafán, labetalol, fenoldopán y nicardipina.

Emergencia hipertensiva con compromiso renal

Se debe pensar en ella cuando un paciente se presenta con hipertensión severa y hematuria macro o microscópica, elevación de los azoados y uroanálisis con cilindros o proteinuria. La presión arterial media se debe reducir en 10% a 20% en las primeras dos horas y luego 10% a15% en las siguientes seis a doce horas, cuidando de no producir hipotensión para evitar la hipoperfusión y el deterioro de la función renal. El fenoldopán y el nitroprusiato son útiles en estos casos. El tratamiento dialítico pocas veces es necesario (14).

Hipertensión perioperatoria

La hipertensión perioperatoria tiene una frecuencia que varía entre 20% y 75%. Es más frecuente en pacientes con antecedentes de hipertensión, uso previo de betabloqueantes y función ventricular conservada.

Tabla 5 HIPERTENSIÓN POSTCIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

- Niveles elevados de catecolaminas, angiotensina II, renina y vasopresina
- Hipotermia
- Inquietud y ansiedad
- Intolerancia al tubo endotraqueal
- Hipoxia
- Hipercapnia
- Dolor postoperatorio
- Supresión de betabloqueadores

La fisiopatología de la hipertensión perioperatoria se caracteriza por altos niveles de hormonas de estrés y función alterada de los barorreceptores en las cirugías de carótidas.

Se clasifica en tres grupos dependiendo del tiempo de aparición:

- **Hipertensión arterial preoperatoria:** se relaciona con ansiedad, estrés, tratamiento antihipertensivo inadecuado, hipertensión de rebote por retiro de drogas, premedicación anestésica inadecuada y crisis de angina.
- **Hipertensión arterial intraoperatoria:** desencadenada por inducción anestésica, laringoscopia, intubación traqueal o nasofaríngea e incisión quirúrgica en las cirugías cardíacas: esternotomía, retracción esternal y circulación extracorpórea.
- **Hipertensión arterial postoperatoria:** es aquella que ocurre en las primeras 12 horas del postoperatorio; está relacionada con hipoxia, hipercapnia, escalofríos, recuperación anestésica, problemas de ventilación y vejiga llena. La hipertensión que se presenta entre 12 ó 36 horas luego del postoperatorio, es más frecuente en la corrección de coartación de aorta. La hipertensión postoperatoria tardía se presenta varias semanas después y se observa en las cirugías de recambio valvular (24).

La hipertensión arterial postoperatoria más frecuente es la que se observa en las cirugías de revascularización miocárdica; su incidencia varía entre 30% y 60% y aumenta el riesgo de disfunción ventricular izquierda, accidentes cerebrovasculares, dehiscencia de suturas, infarto perioperatorio, arritmias, daño de los injertos aortocoronarios incremento del sangrado y disección de aorta (25). En la Tabla 5 se resumen las causas de hipertensión en el postoperatorio de cirugía coronaria.

La corrección quirúrgica de la coartación de aorta normaliza la presión arterial en el 95% de los pacientes, sin embargo, en el postoperatorio se presenta hipertensión paradójica (presión arterial más elevada que antes de la cirugía) en 15%-60% de los casos. En las primera 12 a 24 horas se eleva la presión sistólica y luego de 2 ó 3 días la diastólica, coincidiendo con una elevación de la noradrenalina sérica. Esta fase aguda de hipertensión se normaliza generalmente en una semana.

En los pacientes sometidos a endarterectomía carotídea, se observa hipertensión severa muy lábil por el estímulo de los barorreceptores carotídeos.

Para el manejo de la hipertensión postoperatoria se presentan algunas características especiales. Debido a que en estos pacientes generalmente no se puede usar la vía oral, se requieren fármacos endovenosos para su manejo. La hipertensión se debe controlar de una manera más agresiva en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca que en aquellos operados de vesícula o hernia, por ejemplo. La hipertensión postoperatoria usualmente es autolimitada en un período de 2 a 12 horas y es frecuente que se desarrolle hipotensión cuando se instaura un tratamiento agresivo para la hipertensión.

Preeclampsia/eclampsia

La preeclampsia es definida como la hipertensión (presión arterial > 140/90) asociada a proteinuria (> 300 mg/24) después de las 20 semanas de embarazo. Puede progresar a eclampsia si se desarrollan convulsiones. Es más frecuente en mujeres nulíparas o grandes multíparas, mujeres con hipertensión arterial crónica de mas de cuatro años de evolución o con hipertensión en los embarazos previos, diabetes, historia familiar de preeclampsia, embarazos gemelares, enfermedad renal, anticuerpos antifosfolipídicos positivos, deficiencia de proteína C, proteína S y presencia del factor V de Leiden; estos últimos favorecen desórdenes trombóticos.

La preeclampsia es una patología que genera alta morbilidad y mortalidad materna y fetal; su etiología no está muy bien definida pero se han postulado varias teorías: a. Placentación anormal con falla en la remodelación de las arterias espiraladas, b. Reactividad vascular anormal que produce vasoconstricción difusa, c. Incremento en la resistencia a la insulina el cual puede mediar el aumento del tono simpático y también producir vasoconstricción d. Incremento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, e. Cambios inmunológicos que pueden explicar la respuesta inflamatoria vista en la preeclampsia, f. Factores genéticos, sugeridos por la naturaleza familiar de la preeclampsia y g. Metabolismo anormal del calcio (la hipocalcemia es otra característica de la preeclampsia) (26).

Principios generales de manejo

Se debe hospitalizar a la paciente para reposo en cama, profilaxis de las convulsiones si hay signos inminentes de eclampsia (cefalea, escotomas, epigastralgia) y control adecuado de la presión arterial. Estas terapias son paliativas pues no modifican los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad. El uso de la vía oral o endovenosa depende de la condición clínica de la paciente. El parto es el tratamiento definitivo para la madre, pero muchas veces es perjudicial para el feto por extrema inmadurez. Cuando se requiere la terapia farmacológica endovenosa el fármaco de elección es la hidralazina (no se encuentra en el mercado colombiano) seguida del labetalol, nicardipina y en última instancia el nitroprusiato de sodio, sabiendo que éste puede causar intoxicación por cianidos al feto, cuando se usa por más de cuatro horas. Por vía oral se pueden utilizar alfametildopa, nifedipina y atenolol (27).

Estados de excesos de catecolaminas

Las crisis hipertensivas que se asocian a un exceso de catecolaminas circulantes se pueden originar por varias causas:

Feocromocitoma

Es un tumor que secreta catecolaminas y está situado en la médula adrenal, o en el tejido paraganglionar extra-adrenal; en este caso se llama paraganglioma. La prevalencia varía entre 0,01% y 0,1% de la población hipertensa, con una incidencia de 2 u 8 casos por millón de habitantes por año; se presenta por igual en hombres y mujeres y son más frecuentes entre la tercera y quinta décadas de la vida.

Durante la crisis el paciente se presenta con sudoración profusa, taquicardia, palidez y temblores. La hipertensión es paroxística en la mitad de los casos y sostenida en la otra mitad; la retinopatía hipertensiva suele estar presente. Las crisis pueden durar de 10 a 60 minutos, ser únicas o múltiples durante un día o presentarse una vez al mes. Son precipitadas por la ansiedad, los cambios posturales, el ejercicio o las maniobras que incrementan la presión intra-abdominal.

El diagnóstico se hace midiendo los niveles sanguíneos y urinarios de catecolaminas y sus metabolitos, la tomografía y la resonancia magnética abdominal ayudan a localizar el tumor y a planear la cirugía.

La crisis se debe tratar inicialmente con el bloqueador alfa fentolamina o fenoxibenzamina y después agregar un betabloqueador. No se debe suministrar el betabloqueador primero porque empeora el cuadro clínico. El labetalol, que es un bloqueador alfa y beta al mismo tiempo, ha sido propuesto como una alternativa, pero los resultados son desalentadores. El tratamiento definitivo es la cirugía para erradicar el tumor (28).

Síndrome de supresión de clonidina

La clonidina estimula los alfa receptores a nivel del tallo cerebral, reduciendo la actividad simpática periférica. Su supresión abrupta puede causar estado hiperadrenérgico que simula un feocromocitoma sobre todo cuando se están recibiendo altas dosis. El paciente se presenta con ansiedad, náuseas, palpitaciones, sudoración nerviosismo, cefalea y la presión arterial marcadamente elevada (13). La sintomatología anterior es controlada con el reinicio de la terapia con clonidina, pero si persisten los síntomas se recomienda el uso de fentolamina y labetalol.

Inhibidores de la monoamino-oxidasa

Los pacientes que reciben inhibidores de la monoamino-oxidasa tiene alto riesgo de desarrollar una crisis hipertensiva, si al mismo tiempo toman drogas como la efedrina y las anfetaminas o consumen alimentos con alta cantidad de tiramina (quesos). En presencia de los inhibidores de la monoamino-oxidasa, la tiramina y las aminas simpáticas que escapan de la degradación oxidativa, entran a la circulación y potencian la acción de las catecolaminas. Para el manejo de esta patología se recomiendan los bloqueantes alfa.

Crisis hipertensiva inducida por cocaína

La cocaína causa un abrupto incremento en la presión sanguínea. Ésta genera factores neurohumorales que causan intensa vasoconstricción y con ello elevación de las resistencias sistémicas. Dicha elevación súbita en un paciente previamente normotenso, puede causar serias complicaciones y la reducción de la presión arterial a límites normales, se debe hacer sin demora. Se recomienda bloqueadores de calcio y betabloqueadores posteriormente.

Crisis hipertensiva inducida por otros fármacos

La ciclosporina y el tacrolimus pueden inducir una crisis hipertensiva en pacientes sometidos a transplante de órganos, con enfermedades dermatológicas o autoinmunes; el riesgo se aumenta en pacientes hipertensos previos, de edad avanzada, creatinina elevada y altas dosis del medicamento. La hipertensión cede con la suspensión del fármaco pero puede no retornar a niveles normales; los bloqueadores de los canales del calcio son los medicamentos más recomendadas en estos casos.

Fármacos como los corticoides, anticonceptivos orales, gotas oftálmicas y nasales que contienen vasoconstrictores, metoclopramida, sibutramina, clozapina, eritropoyetina y anestésicos como ketamina, desfluorane, naloxona y sevofluorane pueden desencadenar una crisis hipertensiva (29).

Tratamiento de las emergencias hipertensivas

No existen estudios bien conducidos que hayan evaluado las distintas drogas y estrategias de manejo para bajar la presión arterial en estos pacientes; por lo tanto las recomendaciones son basadas en series de casos, reportes clínicos y estudios comparativos.

Independientemente del tipo de crisis hipertensiva, los medicamentos de elección deben compartir tres características: a. De rápido inicio (administración parenteral), b. Vida media corta y c. Ser titulables. Además se recomienda el inicio de tratamiento oral, tan temprano como el paciente lo tolere, para lograr un control adecuado de la presión arterial luego del retiro de los fármacos parenterales

Dentro de los principales fármacos para uso parenteral figuran:

Nitroprusiato de sodio

Es un fármaco donante de óxido nítrico (NO) que produce vasodilatación a través de la formación de guanosín monofosfato cíclico (GMPc) en los vasos. Es un potente vasodilatador arterial y venoso con rápido inicio de acción (pocos segundos) y vida media corta con desaparición del efecto casi inmediatamente después de suspenderse (1 a 2 minutos). Las dosis recomendadas oscilan entre 0.1 y 10 mcg/kg/min, con dosis de inicio de 0,3 mcg/kg/min, la cual se incrementa cada cinco minutos hasta ob-

tener los niveles deseados de presión arterial. El monitoreo continuo de la presión arterial es necesario.

El efecto adverso más frecuente es la hipotensión arterial, lo cual no ha tenido impacto en la mortalidad. Ocasionalmente, se presenta hipoxemia por alteración de la ventilación perfusión. Por su potente efecto vasodilatador arterial puede producir desviación del flujo de áreas isquémicas a áreas normales a nivel miocárdico (fenómeno de robo coronario) con el riesgo de agravar la isquemia miocárdica (30).También incrementa la presión intracraneana (31). Pero el principal problema es su toxicidad por cianide, especialmente cuando se utilizan altas dosis por períodos prolongados y en presencia de insuficiencia hepática o renal, lo que reduce su metabolismo y eliminación. Aunque la toxicidad por cianide, es rara, puede ocurrir. La administración intravenosa de hidroxicobalamina a dosis de 25 mg/hora ha sido asociada con la reducción de las concentraciones de cianide y de la hipoxia tisular derivada de la administración de nitroprusiato de sodio.

Para el tratamiento de la intoxicación por cianide se suspende la infusión y se puede administrar nitrito de sodio al 3% a dosis de 2.5 mL/min hasta 10 a 15 mL/min, seguida de la infusión de 12.5 gm de tiosulfato de sodio en 50 mL de dextrosa al 5% en 10 minutos; en caso necesario se puede repetir el tratamiento con la mitad de la dosis.

En pacientes con falla renal severa la administración de altas dosis de nitroprusiato puede asociarse con toxicidad por tiocianato; cuando los niveles plasmáticos de tiocianato se acerquen a 100 mg/L, el tratamiento debe ser suspendido y el paciente debe ser llevado a hemodiálisis (16).

La suspensión brusca del nitroprusiato puede producir hipertensión de rebote. La tendencia es utilizarlo cuando no hay disponibilidad de otros fármacos eficaces, con menores efectos colaterales, o éstos han fracasado. La duración del tratamiento debe ser lo mas corta posible y a tasa de infusión menor de 2 mg/kg/min, con el fin de reducir toxicidad.

Labetalol

Es un bloqueante de alfa y beta, con relación alfa/beta de 1:3, la actividad bloqueante beta es equivalente a un tercio de la del propranolol y la actividad bloqueante alfa a un quinto de la fentolamina. Reduce las resistencias vasculares periféricas, la postcarga y la precarga, con importante disminución del consumo de oxígeno miocárdico, sin alterar el flujo sanguíneo cerebral, renal y cardíaco; tiene efecto favorable en las resistencias y el flujo coronario (32). Su efecto vasodilatador rápido se debe fundamentalmente al bloqueo del receptor alfa 1; se administra en bolos de 20 mg cada 10 minutos o en infusión continua a 2 mg/kg/min hasta obtener la respuesta deseada. La presentación endovenosa produce efecto hipotensor rápido, con inicio de acción en 2 a 5 minutos y duración de la acción entre tres y seis horas (4). Su efecto hipotensor es más acentuado en pacientes con hiperactividad simpática.

Ha sido estudiado en pacientes con enfermedad coronaria y durante el embarazo, sin producir modificación importante en el flujo útero-placentario y en la frecuencia cardíaca fetal (33, 34). No debe utilizarse cuando exista contraindicación para el uso de betabloqueadores.

Esmolol

Es un bloqueador beta 1 selectivo de acción ultracorta con vida media de 9 minutos, y rápida desaparición del efecto farmacológico. Ha sido ampliamente utilizado en el tratamiento de hipertensión arterial en el postoperatorio. También ha demostrado ser útil y seguro en infarto agudo del miocardio, cuando no hay contraindicación para el uso de betabloqueadores (1).

Se puede administrar en bolos de 500 mg/kg/min, repetir después de 5 minutos, o en infusión continua de 25 a 100 mcg/kg/min la misma que puede incrementarse de manera progresiva hasta 300 mcg/kg/min (4).

Nicardipina

Es un anticálcico dihidropiridínico cuya presentación endovenosa ha mostrado reducir de manera rápida la presión arterial en casos de hipertensión severa (35, 36). Tiene efecto vasodilatador coronario y periférico, siendo el primero más acentuado (1.24 : 1.0); con inicio de acción entre 1 y 5 minutos y duración de la acción entre 15 y 30 minutos luego del retiro, pero puede sobrepasar las 12 horas luego de infusiones por tiempo prolongado. Se inicia a dosis de 5 mg/h con

incremento progresivo de 2.5 mg/h cada 5 minutos (máximo 15 mg/h) hasta obtener cifras deseadas (4). Debido a su mecanismo de acción puede mantener una perfusión adecuada de los órganos, sin efecto importante en el sistema de conducción. A diferencia del nitroprusiato de sodio no aumenta el *shunt* intrapulmonar (1). Al igual que otros vasodilatadores produce aumento reflejo de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad miocárdica.

Nitroglicerina

Es un vasodilatador de predominio venoso, con mayor efecto sobre las grandes arterias. Cuando se utiliza en altas dosis, produce reducción de la precarga, la poscarga, vasodilatación de arterias coronarias epicárdicas y redistribución del flujo endocárdico a zonas isquémicas. Tiene inicio de acción rápido (2 a 5 minutos) y vida media de 3 minutos. La dosis de inicio es 5 a 15 mcg/min, la cual se incrementa de manera progresiva cada 5 minutos hasta un máximo de 200 mcg/min (0.3-3 mcg/kg/min). Se utiliza principalmente en síndromes coronarios agudos y en disfunción ventricular izquierda. Casi todos sus efectos hemodinámicos desaparecen luego de 48 horas continuas de administración (37).

Enalaprilat

Es el único inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina para uso endovenoso. Se utiliza a dosis de 0.625 a 1.25 mg en 5 minutos; la acción se inicia entre 15 y 60 minutos, con duración de 12 a 24 horas. Se puede repetir cada seis horas de acuerdo con la respuesta (16). Es especialmente útil en pacientes con insuficiencia cardíaca. Está contraindicado en pacientes con estenosis bilateral severa de arterias renales, estenosis renal severa con riñón único, embarazo, hipotensión, hiperkalemia y en casos de hipersensibilidad a los inhibidores de la enzima convertidora. En casos de hipovolemia puede producir hipotensión brusca y severa (1).

Fenoldopán

Es un agonista del receptor A1 de la dopamina, sin efecto sobre receptores alfa y beta. Se metaboliza en el hígado, sin participación de la citocromo p-450. Sólo el 4 % se excreta por riñones sin metabolizarse. Produce vasodilatación arteriolar y reducción de las resistencias periféricas, con inicio rápido de la acción a los cinco minutos, respuesta máxima a los 15 minutos y duración de 60 minutos. Se inicia a 0.1 mg/kg/min, incrementándose de manera progresiva hasta dosis máxima de 0.3 mg/kg/min o hasta obtener la respuesta deseada (4). Puede ser seguro y efectivo en reducir la presión arterial en emergencias hipertensivas con preservación del flujo renal y natriuresis (38). Al igual que otros vasodilatadores puede producir taquicardia refleja.

Trimetafán

Es un bloqueante ganglionar simpático, con potente efecto hipotensor. Reduce la pendiente de la onda de pulso, con dosis de inicio de 1mg/min, incrementándose de manera progresiva hasta obtener las cifras deseadas. Durante la infusión prolongada se produce fenómeno de taquifilaxis, con pérdida del efecto hemodinámico, el cual puede ser parcialmente revertido con el uso adecuado de diuréticos(16).

Hidralazina

Tiene efecto vasodilatador directo, produciendo reducción de la presión arterial; se asocia a taquicardia refleja y retención de líquidos. En el tratamiento de las emergencias hipertensivas se inicia a dosis de 10 a 20 mg IV en bolo o 10 a 40 mg IM. El efecto hipotensor se produce entre 5 y 10 minutos con la administración endovenosa y una duración mayor de 1 hora; para la vía intramuscular el inicio de la acción oscila entre 20 y 30 minutos, con duración de 4 a 6 horas. Se recomienda repetir la dosis inicial cada 4 a 6 horas según la respuesta (4). El efecto hipotensor luego de la administración intramuscular o endovenosa es impredecible. A pesar de esto, se utiliza exitosamente en el tratamiento de la hipertensión arterial asociada a preeclampsia severa y eclampsia (16).

Fentolamina

Es un bloqueante no selectivo de los receptores alfa-periféricos, con mayor efecto sobre el receptor alfa 1; es de elección en las emergencias hipertensivas asociadas

con hiperactividad adrenérgica (16) (crisis por feocromocitoma, síndrome por retiro de clonidina y crisis resultantes de interacción entre inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) y fármacos o alimentos). Se utiliza en dosis de 1 a 5 mg IV, la cual puede repetirse hasta alcanzar 15 mg; su acción se inicia entre 1 a 2 minutos luego de la administración, con efecto máximo a los cinco minutos, prolongándose su acción entre 30 a 60 minutos (4). Cuando la situación se haya controlado se inicia bloqueo alfa vía oral.

Diazóxido

Tiene efecto directo de relajación del músculo liso vascular, produciendo rápida reducción de la presión arterial, asociada con descarga simpática refleja. Se puede administrar en bolos de 50 a 150 mg intravenoso o en infusión de 15 a 30 mg/min. Su acción se inicia en el minuto siguiente a la administración, con máximo efecto entre dos y cinco minutos, con duración entre dos y cinco horas. Si no se produce el efecto deseado se puede repetir la dosis en los siguientes treinta minutos. La administración en infusión continua puede producir caída súbita de la presión arterial. Al igual que otros vasodilatadores puede producir hipotensión severa, taquicardia e isquemia miocárdica además de hiperglicemia (4). Ha caído virtualmente en desuso con la aparición de fármacos más eficaces y seguros (16).

Diuréticos

Los diuréticos de asa se pueden utilizar en las emergencias hipertensivas asociadas a estados de hipervolemia y como tratamiento coadyuvante con otros vasodilatadores, para potenciar su efecto y evitar la hipervolemia relacionada con éstos (1, 16). No se recomienda su uso rutinario por el riesgo de producir depleción de volumen e hiperactividad adrenérgica. Se puede utilizar furosemida a dosis de 40 a 120 mg o bumetanida de 1 a 5 mg intravenoso. En casos de hipersensibilidad a éstos, puede ser utilizado el ácido etacrínico 50 a 150 mg endovenosos, pudiendose repetir según la respuesta deseada (4).

Drogas orales para urgencias hipertensivas

Las urgencias hipertensivas se pueden tratar con fármacos por vía oral en el servicio de observación o ambulatoriamente, siempre y cuando sea posible un seguimiento adecuado.

Tabla 6 FÁRMACOS ENDOVENOSOS SUGERIDOS EN DISTINTOS DESÓRDENES CLÍNICOS

Desorden clínico	Fármacos sugeridos
- Disección de aorta	Fenoldopán + nicardipina + betabloqueador, trimetafán
- Edema agudo de pulmón	NTG + fenoldopán + diurético
- Síndrome coronario agudo	NTG + labetalol, NPS
- Encefalopatía hipertensiva	NPS, fenoldopán, labetalol, nicardipina
- Sangrado intracerebral	NPS, labetalol, nicardipina, fenoldopán
- Infarto cerebral	NPS, labetalol, nicardipina, fenoldopán
- Hemorragia subaracnoidea	NPS, labetalol, nicardipina, fenoldopán
- Preeclampsia/Eclampsia	Hidralazina, labetalol, nicardipina

NPS= nitroprusiato de sodio
NTG= nitroglicerina

Captopril

Es un inhibidor de la enzima convertidora que se ha utilizado para el tratamiento de urgencias hipertensivas durante más de 10 años (39). Varios estudios han mostrado que reduce la presión arterial después de 15 a 30 minutos de la administración oral. La dosis utilizada son 25 mg, vía oral, la cual se puede repetir cada hora según la respuesta; la absorción sublingual es pobre, encontrándose similares efectos con la administración oral en la caída de la presión arterial y de los niveles de renina plasmática, por lo que es aceptable la vía oral para el manejo de urgencias hipertensivas (40). Tiene eficacia similar a la nifedipina y nicardipina para reducir la presión arterial.

Clonidina

Es un agonista alfa central que tiene un inicio de acción dentro de 30 a 60 minutos luego de la administración por vía oral, y un efecto máximo a las 4 horas, con duración de 8 a 16 horas. Se administra por vía oral 100 a 200 mg, los que se pueden repetir cada 30 a 60 minutos hasta una dosis máxima de 0,6 mg (4). Ha demostrado ser tan eficaz como el labetalol para reducir la presión arterial (41). Existe una presentación transdérmica aún no disponible en Colombia.

Nifedipina

Este anticálcico dihidropiridínico administrado por vía oral reduce la presión arterial de manera significativa, entre 5 a 10 minutos luego de su administración, con un pico entre los 30 a los 60 minutos (42). Tiene pobre absorción por la mucosa oral, por lo que no se recomienda esta vía. La caída de la tensión arterial es súbita y no predecible, por lo que pueden producirse complicaciones severas asociadas a hipotensión, taquicardia e isquemia; incrementa en la producción de accidentes cerebrovasculares y de la mortalidad cuando se utiliza en síndromes coronarios agudos, por lo que actualmente no se recomienda.

Labetalol

También se puede usar por vía oral para el manejo de las crisis hipertensivas; ha sido estudiado en un rango amplio de dosis y en múltiples situaciones, por lo que hacer una generalización es difícil (1). Se utiliza en dosis de 100 a 400 mg y su inicio de acción se produce entre 30 minutos y 2 horas (43) con duración de la acción entre 2 y 12 horas. Se recomienda repetir cada 2 a 3 horas según la respuesta. Por su actividad bloqueante alfa y beta no produce taquicardia refleja, por lo que es atractivo su uso en pacientes con hiperactividad adrenérgica. Con la clonidina comparte eficacia hipotensora y efectos colaterales (45).

Otros fármacos como metildopa, prazosín y minoxidil se han utilizado en crisis hipertensivas, pero hoy en día son muy poco populares para este uso (1, 16). En la tabla 6 se resumen las distintas patologías y medicamentos endovenosos sugeridos para su manejo.

Bibliografía

1. Monsoor GA, Frishman WH. Comprehensive management of hipertensive emergencies and urgencies. Heart Dis 2002; 4(6): 358-371.
2. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289: 2560-2572.
3. Alhoun DA, Oparil S. Treatment of hipertensive crisis. N Engl J Med 1990; 323: 1177-1183.
4. Vidt Donald G. Treatment of hypertensive emergencies and Urgencies. In Hypertension Primer. Third Edition AHA; Dallas-Texas 2003. p. 452-455.
5. Vanghan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. Lancet 2000; 356: 411- 417.
6. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment the of high blood pressure 1.984 report. Arch Intern Med 1984; 114: 1035-1057.
7. Zampaglione B, Pasvale C, Marchisio M, et al. Hypertensive urgencies and emergencies, prevalence and clinical presentation. Hypertension 1996; 27: 144- 147.
8. Vidt DG. Emergency room management of hypertensive urgencies and emergencies. J Clin Hypertens (Greeenwich), 2001; 3: 158-164.
9. Roman Richard J. Autoregulation of blood flow. In hypertension primer.Third Edition. A.H.A. Dallas Texas 2003. p. 114-117.
10. Favaci FM, Heistad D. Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels. Physiol Rev 1998; 78: 53-97.
11. Strandgaard S, Paulson OB. Cerebral flow and its pathophysiology in hypertension. Am Hypertens 1989; 2: 486-492.

12. Murphy C. Hypertensive emergencies. Emerg Med Clin North Am 1995; 13: 973-1007.
13. Roman Richard J. Autoregulation of blood flow. In hypertension primer.Third Edition. A.H.A. Dallas Texas 2003. p. 114- 117.
14. Favaci FM, Heistad D. Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels. Physiol Rev 1998; 78: 53-97.
15. Strandgaard S, Paulson OB. Cerebral flow and its pathophysiology in hypertension. Am Hypertens 1989; 2: 486-492.
16. Tuncel M, Venkata C , Ram S. Hypertensive Emergencies. Am J Cardiovasc Drugs 2003; 3 (1): 21-31.
17. Elliot WJ. Hypertensive emergencies. Crit Care Clin 2001; 17 (2): 435-51.
18. Strandgaard S, Pauljon OB. Hypertensive disease and the cerebral circulation. In: Lavagh JH, Brenner BM, eds. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. New York, NY: Raven Press 1990. p. 399- 416.
19. Kitiyakava C, Guzman NJ. Malignant hypertension and hipertensive urgencies and emergencies. J Am Soc Nephrol 1998; 9 (1): 133-42.
20. Danapani BK, Suzuki S, Kelley RE, et al. Relation between blood pressure and outcome in intracerebral hemorrhage. Stoke 1995; 26: 21-24.
21. Qureshi AI, Bliwise DL, Bliwise MG, et al. Rate of 24- hour blood pressure decline and mortality after spontaneous intracerebral hemorrage. A retrospective analysis with a random effects regression model. Crit Care Med 1999; 27: 480-485.
22. Lisk DR, Grotta JC, Lamki LM, et al. Should hypertension be treated after acute stroke? A randomized controlled trial using single photon emission computed tomgraphy. Arch Neurol 1993; 50: 855-862.
23. Adams HP Jr, Brott TG, Furlan AJ, et al. Guidelines for thrombolitic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the manegement of patients with acute ischemic stroke. A statement for health care professionals from a special writing group of the stroke Council, American Heart Association. Circulation 1996; 94: 1167-1174.
24. Spence JD. Cerebral consequences of hypertension. In: Lavagh JH, Brenner B, eds: Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. New York, NY: Raven press; 1995. p. 741- 753.
25. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with angina and non- ST -segment elevation myocardial infarction. Circulation 2000; 102: 1193-1209.
26. Gandhi S, Power J, Nomeir A, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. N Engl J Med 2001; 344: 17-22.
27. Isselbacher EM, Eagle KA, Desantics RW. In : Heart disease. A textbook cardiovascular medicine, Fifth Edition. p. 1546-1581.
28. Heuser D, Guggenberg H, Fretschner R. Acute blood pressure increase during the perioperative period. Am J Cardiol 1989; 63:26C-30C.
29. Weiss S, Longnecker D. Perioperative hypertension: an overview. Coronary Artery Dis 1993; 4: 401-406.
30. Roberts JM, Lain KY. Recent inisights into the pathogenesis of preeclampsia. Placenta 2002; 23: 359- 372.
31. Walker JJ. Pre- eclampsia. Lancet 2000; 356: 1260-1265.
32. Stein PP, Black HR. A simplified diagnostic approach to pheochromocytoma: a review of the literature and report of one institutions experience. Medicine 1991; 70: 46-66.
33. Grossman E, Messerli FM. Hihg blood pressure. A side effect of drugs, poisons and food. Arch Intern Med 1995; 155: 450-460.
34. Mann T, Cohn PF, Holman LB, et al. Effects of nitropruside on regional myocardial blood flow in coronary artery disease: results in 25 patients and comparison wiyh nitroglicerine. Circulation 1978; 57: 732- 738.
35. Griswold WR, Reznic V, Mendoza SA. Nitroprusside induced intracraneal hypertension. JAMA 1981; 246: 2679-2680.
36. Prida XE, Hill JA, Feldman RL. Systemic and coronary hemodynamic effects of combined alfa and beta adrenergic blockade (labetalol) in normotensive patientes with stable angina pectoris and positive exercise stress test responses: Am J Cardiol 1987; 59: 1084-1088.
37. Nylund L, Lunell LO, Lewander R, et al. Labetalol for the treatment of hypertension in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1984; (Suppl 118): 71-73.
38. Awad K, Ali P, Frishman WH, Tejani N. Pharmacologic approaches for the management of systemic hypertension in pregnancy. Heart Disease 2000; 2: 124-132.
39. Goldberg ME, Clark S, Joseph J, et al. Nicardipine versus placebo for the treatment of postoperative hypertension. Am Heart J 1990; 119(2pt): 446-450.
40. Wallin JD. Intravenous nicardipine hydrocloryde: treatment of patients with severe hypertension. Am Heart J 1990: 119 (2p): 434-437
41. Opie LH,White HD. Nitratos. In: Opie LH (ed), drug for the heart (5th) edition. WB Saunders, Philadelphia 2001. p. 41-64.
42. Tumlin JA, Dumbar LM, Oparil S, et al. Fenoldopam, a dopamine agonista, for hypertensive emergency: a multicentric randomized trial. Fenoldopam Study Group. Acad Emerg MED Jun; 7 (6): 653-62.
43. Biollaz J, Waeber B, Brunner HR. Hypertensyve crisis treated with oral administered captopril. E ur J Clinic Pharmacol 1983; 25: 145.
44. Comparison of sublingual and oral captopril in hypertension. Cl Exp Hypertens A 1987; 9: 593-597.
45. Atkin SH, Jaker MA, Beaty P, et al. Oral labetalol versus oral clonidine in the emergency treatment of severe hypertension. Am J Med Sci 1992; 303: 9-15.
46. Bertel O, Conen D, Radu E, et al. Nifedipine in hypertensive emergencies. BMJ 1983; 286: 19.
47. González ER, Paterson MA, Rach EM, et al. Dose-response evaluation of oral labetalolin patients presenting to the emergengy department with accelerated hypertension. Ann Emerg Med 1991; 20: 333-338.
48. Atkin SH, Jaker MA, Beaty P, et al.Oral labetalol versus oral clonidine in the emergency treatment of severe hypertension. Am J Med Sci 1992; 303: 9-15.

Tromboembolismo pulmonar

Jorge E. Lemus Lanziano, MD.

Definición

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es la obstrucción de una o más arterias pulmonares, principales o periféricas, producida por émbolos, que en la gran mayoría de los casos se originan en los miembros inferiores. Desde este punto de vista, el embolismo pulmonar puede considerarse como una complicación de la trombosis venosa profunda (TVP) y por eso, el término tromboembolismo venoso (TEV), resulta útil para describirlos conjuntamente.

Epidemiología

El TEP es un problema mayor de salud pública internacional que produce entre 600.000 y 700.000 casos anuales en los Estados Unidos (1). Es la primera causa de muerte cardiovascular en pacientes hospitalizados en quienes tiene una prevalencia en autopsias del 12% al 15%, la cual no ha cambiado durante las últimas tres décadas (2). Es común después de cirugía, trauma, embarazo y una variedad de condiciones médicas. La medicina moderna ha aumentado su incidencia al prolongar la vida de los pacientes con cáncer y enfermedades cardiopulmonares.

La mortalidad del TEP sin tratamiento es del 25% al 30% que se reduce al 2% a 8% con una adecuada anticoagulación (3, 7). Presenta alta recurrencia durante las primeras 4 ó 6 semanas, especialmente en ausencia de anticoagulación (4, 5).

El TEP crónico y silencioso puede provocar a largo plazo hipertensión pulmonar trombo-embólica y falla derecha crónica, diferente al TEP agudo, la cual sin tratamiento suele ser fatal en 2 a 3 años, después de diagnosticada (5, 6, 11).

Un meta-análisis de 12 estudios post-mortem entre 1971 y 1995, mostró que más del 70% de los TEP severos, no fueron sospechados por los clínicos (16).

Los factores de riesgo para TEV se clasifican en primarios y secundarios (Tabla 1). La mayoría de los TEP están asociados a factores de riesgo secundarios, lo cual ha sido cuantificado (Tabla 2).

A pesar de lo anotado, en el 28% de los pacientes con TEV, no se encuentra ningún factor de riesgo (10).

La predisposición congénita a la trombosis es una condición poco frecuente, pero debe ser considerada en pacientes menores de 40 años de edad, episodios recurrentes e historia familiar positiva (11); el defecto genético más comúnmente encontrado es el factor V de Leyden (90%), seguido por mutación 20210 A del factor II, hiperhomocisteinemia, déficit de antitrombina III, déficit de proteína C y déficit de proteína S (7).

Las neoplasias malignas representan el 4% de todos los TEV. La TVP idiopática y recurrente es secundaria a neoplasia hasta en el 20% de los casos (9, 10).

El 10% de los casos de TEP, catalogados inicialmente como idiopáticos, son secundarios a neoplasias malignas que se identifican posteriormente (7, 20).

El TEP aumenta con la edad y la mayoría ocurre después de los 60 años, en gran medida por comorbilidades como el cáncer y el infarto miocárdico (8). Según un registro francés, uno de cada dos casos de TEV ocurre en ausencia de factores de riesgo (12). Las complicaciones tromboembólicas son frecuentes en los pacientes con ACV (30% a 60%), IMA (5% a 35%) e ICC (12% a 70%). La inmovilización, tan corta como una

Tabla 1 FACTORES DE RIESGO PARA TROMBOEMBOLISMO VENOSO (7, 9)

Primarios	Secundarios
• Factor V de Leyden	• Trauma
• Déficit de antitrombina III	• Fracturas
• Déficit de proteína C	• Cardiovascular/ACV
• Déficit de proteína S	• Edad avanzada
• Deficiencia de plasminógeno	• Catéteres venosos centrales
• Displasminogenemia	• Insuficiencia venosa crónica
• Exceso de inhibidor de activador del plasminógeno	• Tabaquismo
• Disfibrogenemia congénita	• Embarazo
• Hiperhomocisteinemia	• Puerperio
• Anticuerpos anticardiolipina	• Enfermedad de Crohn
• Mutación 20210 ó de la protrombina	• Síndrome nefrótico
• Deficiencia de factor XII	• Policitemia
• Déficit de cofactor de heparina	• Macroglobulinemia de Waldenstrom
• Aumento de la glicoproteína rica en histidina	• Anormalidades plaquetarias
• Trombomodulina	• Cirugía
	• Inmobilización
	• Malignidad
	• Quimioterapia
	• Obesidad
	• Falla cardíaca
	• Viajes por largas distancias
	• Anticonceptivos orales
	• Anticoagulante lúpico
	• Superficies protésicas

Tabla 2 IMPACTO DE LOS FACTORES DE RIESGO SECUNDARIOS (7, 9)

Factor de riesgo	Incidencia de TVP (%)
Cirugía abdominal mayor	14-33
Cirugía de tórax	25-60
Prostatectomía abierta	28-42
Resección transuretral de próstata (RTU)	10
Reemplazo total de cadera	40-78
Fractura de cadera	48-75
Lesiones medulares	50-100
Post-infarto agudo del miocardio	5-40
Insuficiencia cardíaca congestiva	12-70
ACV con parálisis	30-70
Trauma	20-40
Post-parto	3

semana, predispone al TEV, así: herniorrafia (5%), cirugía abdominal mayor (15%-30%), fractura de cadera (50%-70%), lesión medular (50%-100%) y revascularización coronaria (3%-9%). El embarazo y los anticonceptivos orales o la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia, aumentan 5 y 3 veces respectivamente el riesgo de TEV (7). Igualmente, el tabaquismo es otro factor de riesgo independiente para TEV (13).

Etiopatogenia

La etiopatogenia de este padecimiento gravita alrededor de la famosa tríada de Virchow, descrita en 1845, como se ilustra en la figura 1.

1. Estasis sanguínea.
2. Lesión endotelial.
3. Hipercoagulabilidad.

El 80% al 90% de los émbolos se originan en las venas profundas de los miembros inferiores (femorales, ilíacas, pélvicas y plexos prostáticos y peri-uterinos), aunque cada vez se observan más pacientes con TEP originado en miembros superiores, debido al aumento en el uso de los accesos venosos centrales, llegando a representar el 10% al 20% de todos los casos (9, 19, 16).

El 70% al 90% de los pacientes con TEP, simultáneamente presentan TVP y el nivel de ésta, guarda relación con el riesgo del TEP, así: 46% las de la pantorrilla, 67% las del muslo y 77% las venas pélvicas. Los TEP más severos usualmente se originan en las venas proximales, aunque muchos trombos pueden migrar desde la pantorrilla, especialmente si no ha habido una adecuada anticoagulación (7).

Fisiopatología

La TVP y el TEP deben considerarse parte de un mismo proceso fisiopatológico. El espectro del embolismo pulmonar varía, desde un embolismo clínicamente insignificante, hasta un embolismo masivo con muerte súbita, dependiendo del tamaño y número de émbolos y de la reserva cardiorrespiratoria del paciente (17, 23). El TEP es una complicación de la TVP, principalmente de coágulos localizados en las venas profundas de las piernas y de la pelvis. La formación de trombos venosos en dichos sitios, está determinada por la combinación de daño endotelial, hipercoagulabilidad y estasis sanguíneo (tríada de Virchow), asociada a situaciones clínicas como la falla cardíaca, el IMA, la inmovilización (post-cirugía, reposo en cama, ACV, viajes largos), el embarazo, la terapia estrogénica, la obesidad y la TVP previa.

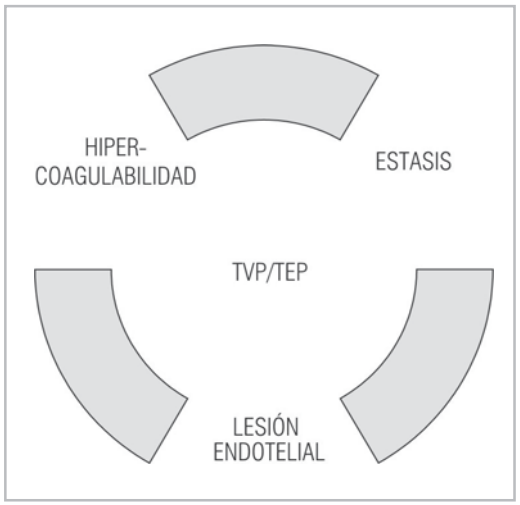


Figura 1. *Representación esquemática de la tríada de Virchow y su relación con TVP/TEP.*

Estos coágulos se desprenden de su sitio de origen y viajan a través de la circulación venosa hasta las arterias pulmonares (25).

Fisiopatología cardiovascular

La circulación pulmonar tiene la capacidad de reclutar vasos que se hallan poco perfundidos, en respuesta a estímulos como el ejercicio. Este reclutamiento vascular pulmonar permite a la mayoría de los pacientes con TEP permanecer hemodinámicamente estables; sin embargo, cuando tiene lugar un embolismo masivo, este reclutamiento no puede compensar por mucho tiempo la gran pérdida de vascularidad pulmonar. Se produce, entonces, un aumento repentino de las resistencias vasculares pulmonares, que provoca hipertensión pulmonar (HTP), disfunción del ventrículo derecho y disminución del gasto cardíaco. Para que se produzca hipertensión pulmonar, en un individuo previamente sano, es necesario que se ocluya por lo menos la mitad del lecho vascular (22, 26). La presión arterial pulmonar media (PAPM) máxima, que puede surgir en ellos, es de 40 mm Hg en promedio, pero en pacientes con una reserva vascular disminuida menores grados de oclusión, puede ocasionar hipertensión pulmonar de mayor gravedad y disfunción del ventrículo derecho (18, 22). La sobrecarga de presión aumenta el estrés de la pared miocárdica con aumento del consumo de oxígeno e isquemia. El ventrículo derecho no tolera tal situación, se dilata (con alteración de la motilidad del *septum* interventricular) y se produce disfunción contráctil del mismo. Esto conlleva una caída del gasto cardíaco derecho, disminución de la precarga del ventrículo izquierdo y finalmente un compromiso de la función del ventrículo izquierdo. Aparece hipotensión sistémica e hipo-perfusión coronaria que agrava aún más la isquemia del ventrículo derecho. Esto explica por qué marcadores bioquímicos como la troponina pueden estar elevados en el TEP (30). Como la disfunción del ventrículo derecho empeora, puede ocurrir infarto del ventrículo derecho y colapso circulatorio (18, 22, 23) (Figura 2.)

Fisiopatología respiratoria

El tipo y magnitud de las anormalidades respiratorias, depende de factores como el calibre de los vasos embolizados, el cáracter de la oclusión, la reserva cardiovascular previa y el tiempo de evolución del evento embólico (14).

Las consecuencias del TEP a nivel de los pulmones (21, 26), incluyen:

1. La obstrucción de los vasos, que disminuye el flujo sanguíneo a la región correspondiente, creando una zona de alta relación V/Q o espacio muerto alveolar. Esto produce hipocapnia, la cual estimula la broncoconstricción, aumentando la resistencia de la vía aérea. La liberación plaquetaria de agentes vasoactivos, como la serotonina, aumenta más la resistencia vascular pulmonar.
2. Es frecuente que aparezca hiperventilación, cuyo mecanismo no es bien conocido; puede deberse en parte a la estimulación de los receptores «J».También son frecuentes las atelectasias, debido a que la ausencia de perfusión conlleva una depleción de surfactante, lo cual produce colapso alveolar.
3. Sólo 10% de los pacientes con TEP presentan infarto pulmonar ya que el tejido pulmonar recibe oxígeno de tres fuentes diferentes: las vías aéreas, la circulación pulmonar y la circulación bronquial.

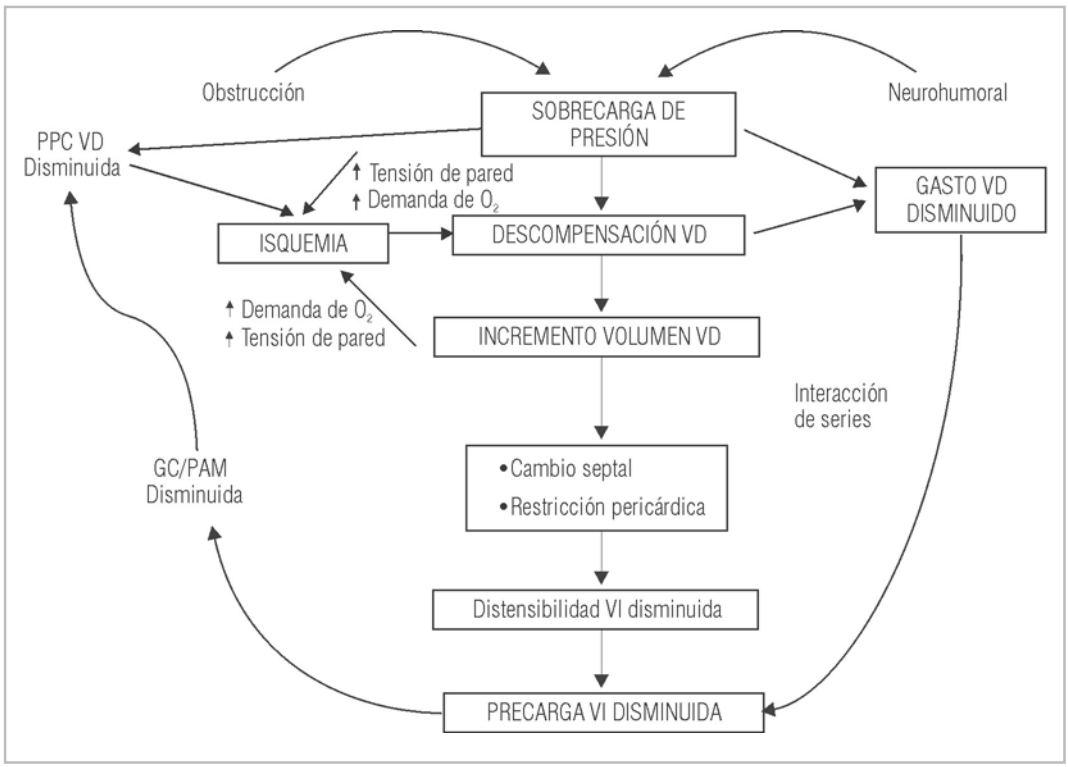


Figura 2. *Ciclo fisiopatológico de la embolia pulmonar.*
PPC= presión de perfusión coronaria, GC= gasto cardíaco, VD= ventrículo derecho, PAM= presión arterial media VI= ventrículo izquierdo (Tomado y modificado de Chest 2002;121: 887-905).

4. La hipoxemia, frecuente en pacientes con TEP, se debe a:
   a. Redistribución del flujo sanguíneo hacia zonas con relación V/Q normal creando zonas con baja relación V/Q.
   b. Creación de áreas de cortocircuito pulmonar por atelectasias.
   c. Cortocircuitos derecha-izquierda, a través de un foramen oval permeable, cuando la presión de cavidades derechas supera a la de las izquierdas.
   d. Descenso del gasto cardíaco, cuando se produce cor pulmonar agudo.

Clasificación

Para propósitos clínicos, el TEP se clasifica en masivo y no-masivo. Es importante subrayar que dentro del no-masivo queda incluido el sub-masivo, el cual tiene un pronóstico diferente del no-masivo sin disfunción del ventrículo derecho (7,14,15).

TEP masivo

Definido con base en los siguientes criterios:

1. Shock y/o hipotensión.
2. Presión arterial sistólica $<$90 mm Hg.
3. Disminución de la presión arterial sistólica $\geq$40 mm Hg durante más de 15 minutos, no explicada por arritmia, hipovolemia o sepsis.
4. Requerimiento de terapia vasopresora.

Desde el punto de vista patológico, implica una obstrucción de la vasculatura pulmonar igual o mayor al 50% o al compromiso de dos o más arterias lobares.

Se debe tener en cuenta que los pacientes con una reserva cardiopulmonar previa disminuida, se pueden comprometer hemodinámicamente, con obstrucciones de menor magnitud.

TEP submasivo

1. Inestabilidad hemodinámica.
2. Presencia ecocardiográfica de hipoquinesia ventricular derecha.

TEP no masivo

1. No inestabilidad hemodinámica.
2. No criterios ecocardiográficos para TEP submasivo.

Diagnóstico

A pesar de los avances de la medicina, el TEP continúa siendo una entidad de difícil diagnóstico, con una certeza al momento de la presentación, menor del 50% en la población general y del 30% en pacientes ancianos (14).

Idealmente, el diagnóstico del TEP debe hacerse con métodos no invasivos, integrados y combinados con la evaluación clínica, el dimero D, la ultrasonografía venosa de las piernas y la gammagrafía V/Q, tratando de reducir al máximo la necesidad de angiografía pulmonar (27). Esto es especialmente válido si se piensa en terapia trombolítica, pues ésta conlleva un mayor riesgo de sangrado, el cual estaría aumentado a su vez por los métodos diagnósticos invasivos. Además, el TEP masivo amerita un algoritmo diagnóstico diferente.

Es válido también que el abordaje del TEP puede hacerse, respetando la disponibilidad local de métodos diagnósticos.

Clínica

El TEP tiene una presentación clínica muy variable, pudiendo ser desde silencioso hasta un cuadro de inestabilidad hemodinámica o muerte súbita. Esta presentación clínica es de suma importancia en la escogencia e interpretación de los métodos diagnósticos y del tratamiento. En el 90% de los casos, la sospecha diagnóstica parte de síntomas como la disnea, el dolor torácico o el síncope, solos o en combinación. El dolor pleurítico sólo, es una de las presentaciones más frecuentes del TEP (28-30) (Tabla 4). En cambio, la tríada clásica de disnea súbita, dolor pleurítico y hemoptisis, síndrome conocido como infarto pulmonar, sólo se observa en el 22% de los casos (31). El dolor retro-esternal parecido a la angina, significa isquemia del ventrículo derecho. El síncope o el *shock* se asocian a TEP central con repercusión hemodinámica y se acompañan de hipotensión, oliguria, extremidades frías y falla ventricular derecha.

Aunque entre más factores de riesgo tenga un paciente, mayor será la probabilidad de TEP, éste puede ocurrir en ausencia de ellos, hasta en el 28% de los casos, como se anotó anteriormente (12).

En cuanto a la fiebre, cabe mencionar, que ésta es usualmente de bajo grado, se puede encontrar hasta en 14% de los casos, sólo en el 2% de los casos es mayor de 38.9% y no es más frecuente en pacientes con hemorragia o infarto pulmonar como se podría creer (32).

Paraclínicos

Cuadro hemático

Se describe como hallazgo inicial, leucocitosis hasta en el 20% de los casos, oscilando por lo general entre 10.000 y 15.000 leucocitos; solamente el 4% cursan con conteos mayores y no guarda relación con hemorragia o infarto pulmonar. La neutrofilia puede encontrarse en pacientes con leucocitos en rango normal. (33)

Gases arteriales

Se ha encontrado como hallazgo más frecuente, la alcalosis respiratoria con hipoxemia, aunque hasta 20% de los pacientes con TEP pueden tener presión arterial de oxígeno normal. La diferencia alvéolo-arterial de oxígeno (DA-a) aumentada, es un signo más sensible, sin embargo, en el 15% al 20% de los casos puede también estar en rango normal (7, 9, 31).

Electrocardiograma

El electrocardiograma (EKG) carece de especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de TEP, inclusive se han reportado electrocardiogramas normales, entre el 10% y el 46% de los pacientes (7, 31).

La taquicardia sinusal con cambios inespecíficos del ST/T, es el hallazgo más frecuente, encontrándose hasta en el 50% de los casos. Los cambios electrocardiográfico más típicos suelen relacionarse precisamente con el TEP masivo o submasivo y expresan sobrecarga del ventrículo derecho: patrón S1Q3T3, inversión de la onda T o infra-desnivel del ST de V1 a V4 y bloqueo de rama derecha.

En el estudio PIOPED se analizaron los EKG 24 horas después del diagnóstico del TEP mediante arteriografía pulmonar, de acuerdo con el cuadro clínico, así:

1. Pacientes con infarto pulmonar: EKG normales 46%, cambios del ST/T 40%, desviación del eje a la izquierda 13% e hipertrofia VI 9% .
2. Pacientes con colapso circulatorio: EKG normales 20%, cambios del ST/T 60% y bloqueo completo de rama derecha 40%.
3. Pacientes con disnea aislada: EKG normales 10%, cambios del ST/T 57%, desviación del eje izquierdo 14% y bloqueo de rama derecha 10%.

Las arritmias más frecuentemente observadas en TEP incluyen: taquicardia sinusal, *flutter* atrial, fibrilación auricular, taquicardia atrial y ectopias atriales.

El EKG también es útil en diagnósticos diferenciales como pericarditis e IMA.

Radiografía de tórax

La radiografía del tórax es uno de los primeros pasos en el diagnóstico del TEP y suele ser anormal en el 70% al 90% de los casos. Infortunadamente, los hallazgos son poco sensibles y específicos y tienen un valor predictivo negativo de sólo el 74%. La radiografía es útil, para descartar otras causas de dolor torácico y disnea (7, 9, 31, 34).

Los hallazgos clásicos incluyen: elevación del hemidiafragma (60% de los casos), infiltrados pulmonares sin infarto (30%), infarto pulmonar con su signo característico la joroba de Hamton (densidad homogénea en forma de cuña), atelectasias planas o laminares de predominio basal (líneas de Fleiscner), derrame pleural (20%), edema pulmonar, oligohemia que es uno de los signos de más valor diagnóstico, la cual puede ser local o generalizada, dependiendo de que se obstruya una arteria principal o múltiples y pequeños vasos; agrandamiento o amputación de la arteria pulmonar, otro de los signos de más valor diagnóstico y, cambios de corazón pulmonar agudo, dados por dilatación del VD y de la arteria pulmonar.

En cuanto a la evolución radiográfica, el TEP desaparece de la periferia al centro, de forma gradual, manteniendo su homogeneidad y su forma, lo cual determina el signo del hielo fundido (meeting sign); la hemorragia suele desaparecer entre cuatro y siete días; el infarto puede durar hasta cinco semanas y la necrosis se puede determinar por la persistencia de opacidades lineales a nivel del parénquima pulmonar.

La sensibilidad y especificidad de los hallazgos radiológicos del TEP, fueron calculados en los estudios de Worsley (35) (Tabla 3).

La comparación de los hallazgos clínicos y paraclínicos básicos entre los pacientes con TEP y sin TEP, pueden apreciarse en la tabla 4.

Como conclusión, puede decirse que una radiografía normal no descarta TEP, así mismo una radiografía anormal, tampoco lo confirma. Debe reconocerse sin embargo, que existen signos de gran valor como la oligohemia y la amputación de la arteria pulmonar, pero que éstos deben ser evaluados en conjunto con la clínica y otros hallazgos paraclínicos.

Gammagrafía ventilación-perfusión

Aunque no es el patrón de oro, puede considerarse como la prueba diagnóstica más importante del TEP agudo. El examen explora el hecho de que el TEP, al contrario de la mayoría de las enfermedades pulmonares, sólo produce defectos de perfusión que no se acompañan de defectos de ventilación. Tales defectos de perfusión se caracterizan por ser segmentarios, siendo la gammagrafía V/Q positiva en el 98% de los casos, aunque no es específica porque puede mostrar anormalidades en otras patologías pulmonares. Es por eso que las gammagrafía pulmonar no debe tomarse como única prueba y debe integrarse con el cuadro clínico y otras pruebas complementarias, como lo demostró el estudio PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis), donde se evaluó precisamente la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía en el TEP.

La gammagrafía se clasifica en:

1. Normal: no hay defectos de perfusión.
2. Alta probabilidad:
   a. Dos o más defectos mayores segmentarios con rayos X normales o defectos ventilatorios no correspondientes.
   b. Dos o más defectos medianos segmentarios más uno grande sin defectos en los rayos X ni de ventilación.
   c. Cuatro defectos moderados segmentarios sin defectos en los rayos X ni de ventilación.
3. Probabilidad intermedia: «indeterminado»
   No cae ni en alta ni en baja probabilidad.
4. Baja probabilidad:
   a. Un defecto moderado con rayos X normales.
   b. Defectos menores segmentarios con rayos X normales.
   c. Defectos de perfusión comprometiendo menos de cuatro segmentos de un pulmón y más de tres segmentos en una región de cualquier pulmón con los defectos correspondientes en ventilación.
   d. Defectos de perfusión no segmentarios (derrame pleural y cardiomegalia).

Teniendo en cuenta la probabilidad clínica de TEP y el resultado de la gammagrafía V/Q se puede, según PIOPED, calcular la probabilidad clínico-gammagráfica del TEP (Tablas 5 y 6).

Una de las conclusiones del estudio PIOPED fue que muchos pacientes con gammagrafías no diagnósticas (intermedia o baja) pero con alta sospecha clínica, tenían TEP cuando se les practicaba angiografía pulmonar. El 42% de los pacientes con TEP tenía gammagrafías indeterminadas y el 16% tuvo gammagrafías de baja probabilidad. Los pacientes clasificados como de probabilidad intermedia, serán los que requieren los estudios de miembros inferiores, dímero D u otros exámenes, para aclarar su diagnóstico.

En el estudio PISA-PED, sólo se utilizó gammagrafía de perfusión, pero se pudo establecer que una gammagrafía de perfusión de alta probabilidad, tiene un valor predictivo positivo (VPP) similar al de la gammagrafía V/Q (93% y 94%). Lo mismo sucede con la baja probabilidad y la gammagrafía normal, las cuales prácticamente descartan el TEP, ahorrando costos y hospitalizaciones innecesarias. Así, sólo cuando la gammagrafía de perfusión es de probabilidad intermedia, una gammagrafía V/Q cambiará a una probabilidad más definida.

El paciente con enfermedad cadiovascular previa en quien se sospecha TEP, también requiere gammagrafía ventilación-perfusión (V/Q).

Diagnóstico de la TVP

Debido a su alta asociación, el diagnóstico de TVP apoya el del TEP, lo cual puede ser de utilidad, sobretodo cuando la gammagrafía V/Q no es diagnóstica. El 90% de los TEP se originan en los miembros inferiores y el TEP recurrente se asocia especialmente a TVP proximal.

Aunque la venografía de contraste es el patrón de oro para el diagnóstico de la TVP, rara vez se emplea en la práctica clínica, debido al buen rendimiento de los métodos no invasivos.

La pletismografía de impedancia (PGI) es muy buena para el diagnóstico de la TVP proximal (sensibilidad de 95% y especificidad de 96%). No es útil para trombos de la pantorrilla ni de miembros superiores. Es poco costosa y portátil, pero exige muy buen entrenamiento.

El ultrasonido venoso es especialmente útil en la TVP proximal. Su sensibilidad varía entre 89% y 100% y la especificidad entre 86% y 100%; la sensibilidad en miembros superiores es del 78% al 100% (7, 9, 31).

Cuando se correlaciona con la gammagrafía V/Q se tiene:

1. Gammagrafía V/Q de baja probabilidad con ultrasonido Doppler negativo: probabilidad de embolismo pulmonar del 8%.
2. El 11% de los pacientes con gammagrafía V/Q no diagnóstica, tienen TVP en el ultrasonido Doppler de miembros inferiores.
3. Los ultrasonidos seriados del quinto al séptimo día eliminan la necesidad de angiografía pulmonar en el 71% de los pacientes.
4. El ultrasonido integrado al algoritmo diagnóstico del TEP, evitará el 14% de las gammagrafías V/Q y el 9% de las angiografías.

Dímero D

El dímero-D es uno de los productos resultantes de la ruptura de la molécula de fibrina y se ha constituido en un arma fundamental para el enfoque diagnóstico del paciente con sospecha de TEV, por su gran sensibilidad. La vida media circulante del dímero D es de 4-6 horas, pero teniendo en cuenta que la lisis de un trombo requiere hasta una semana, se puede detectar en sangre, durante este lapso de tiempo (14).

La sensibilidad del dímero D depende del método utilizado para su determinación, siendo el ELISA el mejor. Existe una alta probabilidad de falsos positivos, teniendo en cuenta su pobre especificidad, lo cual puede suceder en cáncer, trauma o cirugía reciente, infecciones y enfermedades o procesos inflamatorios (22); sin embargo, un dímero D por ELISA, inferior a 500 ng/mL tiene un valor predictivo negativo del 95% y prácticamente descarta el TEV, por lo cual puede ser de gran utilidad, especialmente en los servicios de urgencias, evitando otros exámenes y hospitalizaciones innecesarios.

Ecocardiograma

El ecocardiograma es una herramienta de gran valor, pues no sólo permite evaluar la repercusión hemodinámica del TEP, sino también definir el tratamiento. Permite identificar el TEP submasivo, es decir aquellos pacientes con estabilidad hemodinámica, pero con evidencia ecocardiográfica de hipoquinesia del ventrículo derecho, quienes se sabe tienen peor pronóstico que quienes no tienen disfunción del ventrículo derecho. El 90% de los pacientes con defectos de perfusión mayores de un tercio de sus campos pulmonares, suelen tener disfunción del ventrículo derecho y deben ser considerados para trombólisis. Aunque el ecocardiograma en el paciente con TEP y estabilidad hemodinámica, puede ser normal se calcula que cerca del 50% de ellos presentan hipoquinesia del ventrículo derecho, lo cual se asocia a un aumento de la mortalidad temprana y tardía (4, 35).

El ecocardiograma es aún más útil en el paciente que se presenta con inestabilidad hemodinámica y en quien no es fácil ni conveniente su movilización para practicar exámenes con imágenes. En tales casos, el diagnóstico debe basarse sobre la evaluación clínica, complementada con la evidencia ecocardiográfica indirecta del TEP. Hasta en 15% de los pacientes se presentan trombos en cavidades derechas (trombo en tránsito). El ecocardiograma, especialmente el transesofágico, tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad del 86% para el diagnóstico de trombo arterial pulmonar central y permite observar signos de sobrecarga aguda de presión del ventrículo derecho, los cuales, son altamente sugestivos de TEP (15). Éstos incluyen dilatación e hipoquinesia del ventrículo derecho, hipertensión pulmonar y desviación del *septum* interventricular hacia el ventrículo izquierdo. La evidencia de hipertrofia de la pared libre del ventrículo derecho descarta tal sobrecarga aguda. El ecocardiograma ofrece también la ventaja de descartar otras causas de *shock* como la falla del ventrículo izquierdo (IMA), la disección de aorta, la endocarditis infecciosa y el taponamiento cardíaco. Se calcula que menos del 5% de los pacientes con TEP, se presentan con *shock* cardiogénico (7, 14, 15).

Tabla 3 HALLAZGOS RADIOLÓGICOS DEL TEP SEGÚN WORSLEY

Hallazgo	Sensibilidad	Especificidad
Normal	12	82
Dilatación de la arteria pulmonar	20	80
Crecimiento hiliar	7	94
Crecimiento mediastínico	5	95
Edema pulmonar	10	80
Cambios de EPOC	3	96

Tabla 4 HALLAZGOS CLÍNICOS Y PARACLÍNICOS BÁSICOS EN TEP

	Embolismo pulmonar confirmado	Embolismo pulmonar descartado
SÍNTOMAS		
Disnea	80%	59%
Dolor torácico pleurítico	52%	43%
Dolor torácico subesternal	12%	8%
Tos	20%	25%
Hemoptisis	11%	7%
Síncope	19%	11%
SIGNOS		
Taquipnea (>= 20/min)	70%	68%
Taquicardia (>100/min)	26%	23%
Signos de TVP	15%	10%
Fiebre (>38.5°C)	7%	17%
Cianosis	11%	9%
HALLAZGOS RADIOLÓGICOS		
Atelectasias o infiltrados	49%	45%
Derrame pleural	46%	33%
Opacidad de base pleural (infarto)	23%	10%
Hemidiafragma elevado	36%	25%
Disminución de vascularidad pulmonar	36%	6%
Amputación de arteria hiliar	36%	1%
GASES ARTERIALES		
Hipoxemia	75%	81%
ELECTROCARDIOGRAMA		
Sobrecarga VD	50%	12%

Tomografía helicoidal computarizada

La tomografía helicoidal computarizada ha revolucionado el abordaje del TEP en el mundo y estamos en mora de implementarla en nuestro medio. La angio-TAC tiene sensibilidad de 53% a 89% y especificidad de 78% a 100%. Detecta principalmente émbolos en arterias principales, lobares y segmentarias, siendo su sensibilidad para arterias subsegmentarias muy limitada. La tomografía helicoidal computarizada es comparable a la arteriografía y parece ser costo-efectiva (7).

Arteriografía pulmonar

Es la prueba más exacta en el diagnóstico del TEP aunque tiene el inconveniente de ser invasiva y no estar disponible en todos los hospitales. Aunque sus riesgos no son altos, se reserva para aquellos casos donde la gammagrafía, el ultrasonido y el ecocardiograma no son diagnósticos, pero persiste la sospecha de TEP, especialmente si hay compromiso hemodinámico, mala reserva cardiopulmonar, alto riesgo (después de neurocirugía por ejemplo) o contraindicación para la anticoagulación

Tabla 5 PROBABILIDAD CLÍNICA DEL TEP (28)

Evaluacion clínica	Probabilidad del TEP	Características
Alta	80%-100%	• Factores de riesgo presentes • Disnea no explicada por otra condición • Taquipnea o dolor pleurítico • Anormalidad radiológica o gasimétrica no explicada por otra condición
Intermedia	20%-79%	No características de alta o baja probabilidad clínica
Baja	1%-19%	• Factores de riesgo ausentes • Otras condiciones que expliquen la disnea, la taquipnea o el dolor pleurítico • Anormalidad radiológica o gasimétrica explicada por otra condición

Tabla 6 PROBABILIDAD CLÍNICO-GAMMAGRÁFICA SEGÚN PIOPED (29)

Gammagrafía V/Q	Alta	Intermedia	Baja
Alta	96%	88%	56%
Intermedia	66%	28%	16%
Baja	40%	16%	4%
Normal	0%	6%	2%

y la trombólisis (7). La tomografía helicoidal computarizada y la resonancia magnética nuclear, permiten visualizar el material tromboembólico en la arteria pulmonar o en sus ramificaciones y al ser técnicas no invasivas, constituyen una excelente alternativa a la arteriografía pulmonar.

Tratamiento

En general, la mortalidad del TEP sin tratamiento, es aproximadamente del 30%, pero con una adecuada anticoagulación se reduce a 2% a 8%.

El paciente con sospecha o diagnóstico de TEP, requiere un tratamiento de sostén, variable según la situación clínica. Se debe administrar oxígeno si existe hipoxemia, y analgésicos si el paciente presenta dolor. Las arritmias más frecuentes como el *flutter* y la fibrilación auricular, pueden tratarse con digoxina para controlar la respuesta ventricular. Si existe alteración hemodinámica se puede administrar cuidadosamente líquidos intravenosos, dopamina y/o dobutamina y eventualmente noradrenalina.

La causa de muerte en pacientes con TEP masivo es la falla circulatoria aguda, secundaria a isquemia del ventrículo derecho y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo que finalmente produce falla del ventrículo izquierdo. La muerte suele ocurrir horas después de iniciados los síntomas, por lo cual el tratamiento de soporte inicial

resulta crítico. De estudios experimentales y algunos estudios clínicos, se sabe que la sobrecarga de líquidos puede deteriorar aún más el estado hemodinámico y no se recomiendan más de 500 mL para pacientes con TEP y bajo índice cardíaco con o sin hipotensión arterial (36).

La dobutamina y la dopamina pueden usarse en pacientes con TEP, bajo índice cardíaco y presión arterial normal, mientras que la norepinefrina y la epinefrina pueden tener alguna utilidad en los pacientes con *shock* (7).

La hipoxemia suele responder al oxígeno por cánula nasal y rara vez se requiere ventilación mecánica, la cual tiene efectos hemodinámicos indeseables, pues la presión positiva intratorácica reduce el retorno venoso y puede agravar la falla del ventrículo derecho. Si la ventilación mecánica es imperativa, el etomidato es un sedante útil, pues altera poco la hemodinámica (7).

Terapia anticoagulante

La heparina es la piedra angular del manejo del TEP. Debe ser administrada a todo paciente con una probabilidad clínica intermedia o alta, mientras se espera un diagnóstico definitivo. La heparina de bajo peso molecular (HBPM) puede reemplazar a la heparina no fraccionada (HNF) en el paciente que está estable, pero no se recomienda para el TEP masivo o submasivo (37).

El tratamiento con HNF se inicia con un bolo de 80 U/kg (5.000-10.000 UI) seguido por una infusión continua IV de 18 U/kg/h (>1.250 UI) que se ajusta de acuerdo con el peso corporal y con nomogramas (Tabla 7) (38), llevando el PTT alrededor de 50 ó 70 segundos o 1.5 a 2.5 veces el PTT control. El primer PTT debe ser medido 4 a 6 horas después de iniciada la infusión. El sangrado con la heparina es raro, a menos que se realice algún procedimiento invasivo, que el paciente tenga una lesión local o haya una alteración de la coagulación. Se debe hacer recuento de plaquetas antes y después de iniciada, pues la heparina puede inducir trombocitopenia (TIH) que aunque es rara puede ser peligrosa para la vida, sobretodo cuando aparece después del quinto día, pues se asocia a trombosis arterial y venosa. Debe sospecharse cuando las plaquetas bajan de 100.000 o descienden más de 30%. Con la suspensión de la heparina, las plaquetas se recuperan antes de 10 días. La TIH es más frecuente con HNF que con HBPM.

Cuando el TEP ocurre en el postoperatorio de cirugía mayor, la heparina no puede iniciarse antes de 12 ó 24 horas después. Si el paciente tiene un riesgo alto de sangrado, debe considerarse la colocación de un filtro de vena cava (FVC). El TEP de la mujer embarazada debe manejarse con HNF o HBPM, la cual debe continuarse durante el embarazo debido a que los cumarínicos están formalmente contraindicados durante el primer trimestre y durante las últimas seis semanas del embarazo. Las ventajas de la HBPM son obvias: no requiere monitoreo y reduce el riesgo de osteoporosis y de trombocitopenia (7).

Los anticoagulantes orales deben iniciarse 1 a 2 días después de iniciada la heparina y la dosis recomendada es aquella que se espera de mantenimiento, es decir, 2.5 a 5 mg de warfarina, pues una dosis de carga alta, al igual que su inicio antes de la heparina, puede ser peligrosa ya que los cumarínicos inducen un estado de hipercoagulabilidad transitorio. Por tanto, la anticoagulación con heparina debe continuarse 4 a 5 días hasta cuando se logre un INR de 2 a 3, durante por lo menos dos días consecutivos. Un INR mayor de tres (3) no disminuye la recurrencia del TEV, pero sí aumenta cuatro (4) veces las complicaciones hemorrágicas.

La duración de la anticoagulación oral depende del evento y de los factores de riesgo. La baja incidencia de recurrencia en pacientes con factores de riesgo temporales (cirugía, trauma, etc.), indica que 3 ó 6 meses son suficientes, mientras que cuando no se conocen factores de riesgo, se recomienda anticoagulación durante seis meses después del primer episodio e indefinidamente, cuando el TEV se asocia a malignidad o recurrencia. Cuando ocurren sangrados serios, la reversión cumarínica se logra con vitamina K endovenosa y/o plasma fresco (7).

Tratamiento trombolítico

En pacientes con hipertensión pulmonar y bajo gasto cardíaco debido a TEP, la terapia trombolítica reduce en 30% la PAP media, incrementa en 15% el índice cardíaco y disminuye marcadamente el volumen de fin de diástole del ventrículo derecho, 2 a 3 horas después de iniciado el tratamiento. A las 72 horas, el índice cardíaco se incrementa en 80% y la PAP media se reduce en 40%. La heparina sola, no mejora ninguno de estos parámetros a las 2 y 72 horas de iniciada la infusión.

La administración de 100 mg de activador del plasminógeno recombinante (rtPA), reduce la obstrucción vascular pulmonar 12% y 35% a las 2 y 24 horas respectivamente, mientras que la heparina sólo la reduce en 5% a las 24 horas. Sin embargo, la mejoría es similar en ambos grupos a los siete días de tratamiento. La trombólisis además, mejora la trombosis venosa profunda co-existente y evita el desarrollo de hipertensión pulmonar crónica (7, 9, 14, 15, 39).

Tres agentes trombolíticos que han sido aprobados por la FDA para el manejo del TEP masivo que se presenta con *shock* y/o hipotensión, son:

1. La estreptoquinasa (SK), aprobada en 1977 para ser usada así: 250.000 UI durante 30 min seguidas por 100.000 U/h durante 24 horas.
2. La uroquinasa (UK), aprobada en 1978 para ser usada así: 4400 UI durante 10 min seguidas de 4400 U/kg/h durante 12 ó 24 horas.
3. El péptido activador del plasminógeno (rtPA), aprobado en 1990 para ser usado así: 100 mg durante dos horas.

Aunque los diferentes agentes trombolíticos, mejoran la mortalidad en estudios controlados, sí muestran diferencias con respecto a la rapidez de acción, eficacia y seguridad. La infusión de 100 mg de rtPA durante dos horas, actúa más rapidamente que la uroquinasa a 4.400 UI/kg/h durante 12 ó 24 horas. Este régimen a su vez, produce más rápida mejoría hemodinámica que 1'500.000 UI de estreptoquinasa durante dos horas. Sin embargo, las diferencias entre estos tres esquemas, se limitan a la primera hora, lo cual no deja de ser importante (7, 9, 14, 15, 22, 39).

La trombólisis debe ser dada a todo paciente con TEP masivo a menos que exista una contraindicación absoluta. Los pacientes con presión arterial y perfusión tisular normales, pero con evidencia clínica o ecocardiográfica de disfunción del ventrículo derecho (TEP submasivo), deben recibir trombólisis, pues aunque ha habido controversia al respecto durante muchos años, cada vez se publican más y mejores estudios que avalan su utilidad (3, 22, 40, 41). La terapia trombolítica no debe administrarse a pacientes que no tengan TEP masivo o submasivo, a menos que el deterioro hemodinámico esté asociado a enfermedad cardíaca o pulmonar previa.

El diagnóstico del paciente que es candidato a recibir trombólisis, idealmente debe hacerse por métodos no invasivos, pues el sangrado, principal riesgo de esta terapia, se aumenta al doble cuando se hace arteriografía pulmonar, siendo las venopunciones, los sitios de mayor sangrado. El sangrado cerebral, la complicación más temida, ocurre en 1.9% (7).

Contraindicaciones de la terapia trombolítica

Absolutas

1. Sangrado interno activo.
2. Sangrado espontáneo y reciente del sistema nervioso central.

Relativas

1. Cirugía mayor, biopsia o punción de vasos no compresibles, 10 días antes.
2. ACV isquémico dos meses antes.
3. Sangrado gastrointestinal 10 días antes.
4. Trauma severo 15 días antes.
5. Neurocirugía o cirugía oftalmológica un mes antes.
6. Hipertensión severa no controlada: $>$ 180/110 mm Hg.
7. Resucitación cardiopulmonar reciente.
8. Recuento de plaquetas $<$ 100.000 x mL o PT $<$ 50%.
9. Embarazo.
10. Endocardtis bacteriana.
11. Retinopatía diabética hemorrágica.

Embolectomía quirúrgica

Puede hacerse mediante cirugía o mediante catéteres de succión. La meta principal del procedimiento es prevenir la muerte, desobstruyendo una arteria pulmonar mayor que produce falla cardíaca derecha y compromete el flujo sanguíneo pulmonar. El diagnóstico se hace con ecocardiograma transesofágico (TEE), el cual ofrece la información necesaria (émbolo en cavidades derechas o émbolo en tránsito o émbolo en arteria pulmonar o sus ramas principales), aunque la tomografía helicoidal

computarizada es también una alternativa. La embolectomía está indicada en TEP masivo con contraindicación a la terapia trombolítica y/o falta de respuesta al tratamiento médico intensivo y a la trombólisis misma. Los resultados de la embolectomía quirúrgica son pobres, debido a que usualmente es realizada en pacientes moribundos, que han presentado *shock* o arresto cardíaco y han requerido reanimación prolongada. La mortalidad quirúrgica es del 20% al 50% y está determinada por reanimación, edad, duración de los síntomas y número de episodios de TEP. La mortalidad tardía es del 71% a 8 años (7, 42). La embolectomía percutánea con catéter o la disrupción del trombo con catéter, son alternativas para pacientes que no requieren reanimación cardiopulmonar.

Filtros venosos

La interrupción de la vena cava inferior (IVC) para prevenir el TEP, fue desarrollada e implementada por vía percutánea desde 1980. Recientemente han aparecido filtros temporales para prevenir el TEP en pacientes de alto riesgo durante un corto período de tiempo (7), pues su uso permanente no está exento de complicaciones: oclusión del filtro y de la vena cava, recurrencia de la TVP e insuficiencia venosa. La anticoagulación, si no está contraindicada, puede disminuir estas complicaciones, manteniendo un INR entre 2 y 3. Las indicaciones de la IVC son tres: 1. Prevenir TEP en pacientes con TEV quienes no se pueden anticoagular; 2. TEP recurrente a pesar de una adecuada anticoagulación y, 3. Después de embolectomía pulmonar quirúrgica.

Estrategia diagnóstica y terapéutica

La prevalencia de TEP en pacientes en quienes se sospecha la enfermedad, es tan baja como de 15% a 35% (14, 27). Como la arteriografía pulmonar es un procedimiento invasivo, costoso, que consume tiempo y puede ser difícil de interpretar, deben combinarse adecuadamente la evaluación clínica y los métodos no invasivos, para lograr un diagnóstico sin recurrir a la arteriografía.

1. Cuando se sospecha TEP a pacientes en el servicio de urgencias, una prueba de dímero D por ELISA menor de 500 ng/mL, puede ser muy útil para descartar TEP en la población general. Estos pacientes no reciben anticoagulación y no tienen eventos durante tres meses de seguimiento (27). La ultrasonografía venosa de las piernas puede ser la segunda prueba por razones costo-efectivas y de disponibilidad. Si es positiva, el paciente debe anticoagularse. Es discutible realizar gammagrafía V/Q en estos pacientes, pero sí debe hacerse en caso de dímero D $>$ 500 y venografía negativa, porque el 50% de los pacientes con TEP, tienen venografía negativa. La gammagrafía V/Q es diagnóstica en aproximadamente 50% de estos pacientes. Así, se pueden diagnosticar el 65% de los pacientes en urgencias y además se sabe que los pacientes con gammagrafía no diagnóstica, venografía negativa y baja probabilidad clínica, presentan a los tres meses una tasa tan baja de eventos como del 1.7%. Cuando se combinan la clínica, el dímero D, la venografía y la gammagrafía, se diagnostica o descarta el TEP en el 89% de los casos (83).

Tabla 7 NOMOGRAMA PARA INFUSIÓN DE HEPARINA

Dosis inicial	80 U/kg en bolo luego 18 U/kg/min
TPT$<$35 s ($<$1.2 x control)	80 U/kg en bolo, luego 4 U/kg/h
TPT 35-45 s (1.2-1.5 x control)	40 U/kg en bolo, luego 2 U/kg/h
TPT 46-70 s (1.5-2.3 x control)	No hay cambios
TPT 71-90 s (2.3-3 x control)	Disminuir infusión 2 U/kg/h
TPT $>$90 s ($>$3 x control)	Cerrar infusión por una hora, luego reiniciar con 3 U/kg/h menos

Quedaría entonces, un 11% de pacientes para arteriografía, aunque en muchos centros se están reemplazando la gammagrafía y la arteriografía por la angio-TAC helicoidal (7).

2. Cuando se sospecha TEP en pacientes hospitalizados por otra razón médica o quirúrgica (infección, cáncer e inflamación), el dímero D no es tan útil, pues descarta menos del 10% de los casos (42). Por estar hospitalizados y tener otros factores de riesgo, la necesidad de arteriografía se elevaría del 11% de urgencias al 36%, aunque debe decirse que en un paciente hospitalizado, sería muy benéfico reemplazarla por la tomografía helicoidal computarizada sin hacer gammagrafía.

   Otra alternativa tanto para pacientes en urgencias como hospitalizados, es la venografía seriada al 1o., 3o., 7o. y 14o. días. Los pacientes con baja o mediana probabilidad clínica y venografía seriada negativa no requieren tratamiento, pues tienen un riesgo de eventos del 0.5% (7).

3. Cuando se sospecha TEP masivo, por la presencia de *shock* o hipotensión, el diagnóstico diferencial incluye *shock* cardiogénico, taponamiento cardíaco y disección de aorta. En estas condiciones, el examen más útil es el ecocardiograma, el cual mostrará signos indirectos de hipertensión pulmonar y sobrecarga del ventrículo derecho, si el TEP es la causa de la alteración hemodinámica. En pacientes muy inestables, la decisión de trombólisis o incluso de cirugía, puede ser basada en los hallazgos ecocardiográficos. Si el paciente se logra estabilizar con tratamiento de sostén, se puede intentar un diagnóstico definitivo, el cual debido a la alta carga de trombos en la circulación pulmonar, puede hacerse tanto por gammagrafía, tomografía helicoidal computarizada o eco transesofágico (7, 15, 22).

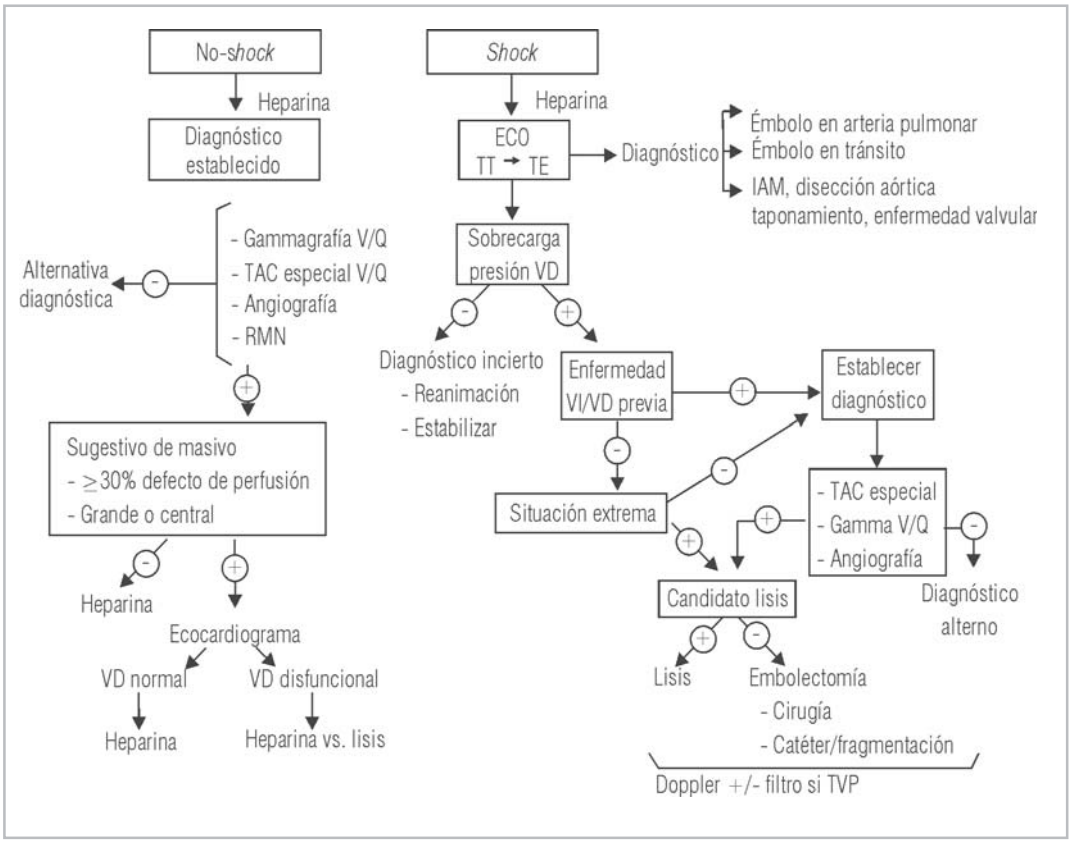


Figura 3. *Algoritmo diagnóstico/terapéutico para embolismo pulmonar masivo. Tomado y modificado de Chest 2002; 121: (3).*

Bibliografía

1. Lilienfeld DE, Chan E, Ehland J, et al. Mortality from pulmonary embolism in the United States: 1962 to 1984. Chest 1990; 98: 1067-1072.
2. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. Chest 1995; 108: 78-81.
3. Goldhaber SZ, Visani L, De rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999; 353: 1386-9.
4. Mopurgo M, Smichd C. Clinico-pathologic correlation in pulmonary embolism: a posterior evaluation – Prog Resp Dis 1980; 13: 8-15.
5. Pacouret G, Alison D, Pottier JM et al. Free-floating thrombus and embolic risk in patients with angiografically confirmed proximal deep venous thrombosis. A prospective study. Arch Intern Med 1997; 157: 305-8.
6. Casazza F, Bongarzoni A, Centonze F, et al. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. Am J Cardiol 1997; 79: 1433-5.
7. European Society of Cardiology. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal 2000; 21: 1301-1336.
8. Piccioli A, Prandoni P, Goldhaber SZ. Epidemiologic characteristics, management, and outcome of deep vein trombosis in a tertiary care hospital: The Brigham and Women!s Hospital DVT Registry. Am Heart J 1996; 132: 1010-4.
9. Udaya B. S. Prakash. Pulmonary embolism. Mayo Clinic Cardiology Review. Murphy, Joseph G. Segunda edición Capítulo 27. p. 379-406.
10. Lily C. Lee MD, SM, Kaushal S. Clinical manifestation of pulmonary embolism. Emergency Medicine Clinics of North America 2001; 19(4).
11. Silverstein M, Heit J, Mohr D, et al: Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25-year population-based study. Arch Intern Med 1998; 158:585-593.
12. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P et al. Clinical epidemiology of venous thromo-embolic disease. Results of a French multicentre registry. Eur Heart J 1997; 18: 685-91.
13. Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism en women. JAMA 1997; 227: 642-5.
14. Bailén MR, Ramos JA, Aguayo E. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in fulminant pulmonary embolism: A review. Critical Care Medicine 2001, 29(11).
15. Katchan, Brian M. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. Trauma and Critical Care. 2000.
16. Morpurgo M, Schmid C, Mandelli V. Factors influencing the clinical diagnosis of pulmonary embolism: analysis of 229 postmortem cases. Int J Cardiol 1998; 65 (Suppl I): S79-S82.
17. Colman NC. Pathophysiology of pulmonary embolism: Leclere JR. ed. Venous Thomboembolic Disorder. Philadelfia 1991. p. 65-73.
18. Menzel T. Wagner S. Kramm T et al. Pathophysiology of impaired right and left ventricular function in chronic embolic pulmonary hypertension. Chest 2000.
19. Prandoni P, Polistena P, Bernardi E, et al. Upper-extremity deep vein thrombosis. Risk Factors, diagnosis, and complications. Arch Intern Med 1997; 157: 57-62.
20. Giuntini C, Di Ricco G, Marinni C et al. Epidemiology. Chest 1995; 107 (Supl I): 3S-9S.
21. Dantzker DR. Pulmonary gas exchange abnormalities in pulmonary Embolism. Cardiopulmonary Critical Care 1998; 25-46.
22. Kenneth E, Wood, DO, FCCP. Major Pulmonary Embolism. Chest 2002; 121: 887-905.
23. Morpúrgo M, Schmid C. The Espectrum of pulmonary embolism: clinicopathologic correlations. Chest 1995; 107 (suppl): 18s-20s.
24. Clínicas Medicas de Norteamérica. Conceptios Actuales de Trombosis. Tendencias Prevalecientes para el Diagnóstico y el Tratamiento. McGraw-Hill Interamericana 1998. p. 445-476.
25. Lualdi JC, Goldhaber SZ. Right ventricular disfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection and therapeutic implications. Am Heart J 1995; 130: 1276-82.
26. Sáenz de la Calzada C, et al . Guías de práctica clínica en tromboembolismo e hipertensión pulmonar. Rev Esp Cardiol 2001; 54(2): 194-210.
27. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, et al. Noninvasive diagnosis of venous thromboembolism. Lancet 1999; 353: 190-5.
28. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. Chest 1991; 100: 598-603.
29. Palla A, Petruzzelli S, Donnamaria V, et al. The rol of suspicion in the diagnosis of pulmonary embolism. Chest 1995; 107: 21S-24S.
30. Miniati M, Prtediletto R, Formichi B et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 864-71.
31. Weiner SG, Burstein JL. Nonspecific test for pulmonary embolism. Emergency Medicine Clinics of North America 2001; 19(4).
32. Stein P, Afzal A, Henry J, Villareal C. Fever in acute pulmonary embolism. Chest 2000; 117(1).
33. Afzal A, Noor Husam, Gill S, Brawner C, Stein P. Leukocytosis in acute pulmonary embolism. Chest 1999; 115(5).
34. Goldhaber SZ. Pulmonary Thromboembolism. Principles of Internal Medicine (Harrison's) 2001. 15th edición. Capitulo 261(2).
35. Ribeiro A, Lindmarker P, Juhlin-Dannfelt A, et al. Echocardiography Doppler in pulmonary embolism: right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate. Am Heart J 1997; 134: 479-87.
36. Mercat A, Diehl JL, Meyer G, et al. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. Crit Care Med 1999; 27: 540-4.

37. Simonneau G, Sors H, Charbonnier B, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 1997; 337: 663-9.
38. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al. The weight-based heparin dosing nomogram compared with standard care nomogram a randomized controlled trial. Ann Intern Med 1993; 119: 874-81.
39. Meneveau N, Schiele F, Metz D, et al. Comparative efficacy of a two hour regimen of streptokinase versus alteplase in acute massive pulmonary embolism: immediate clinical and hemodynamic outcome and one-year follow-up. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 1057-63.
40. Konstantinides S, Geibel A, Olschewiski M, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. Circulation 1997; 96: 882-8.
41. Doerge HC, Schoendube FA, Loeser H, et al. Pulmonary embolectomy: review of a 15 years experience and rol in the age of thrombolytic therapy: early and late results. Thorac Cardiovasc Surg 1999; 47: 9-13.
42. Miron MJ, Perrier A, Bounameaux H, et al. Contribution of noninvasive evaluation to the diagnosis of pulmonary embolism in hospitalized patients. J Gen Intern Med 1998; 13: 20.

Interacción corazón-pulmón en ventilación mecánica

Carmelo Dueñas Castell, MD.; Andrés Jaramillo Nieto, MD.

Los pulmones y el corazón comparten dos características anatómicas y fisiológicas:

1. Se encuentran dentro del tórax.
2. Su función es garantizar el aporte de oxígeno necesario para todos los tejidos.

Múltiples patologías cardiopulmonares pueden afectar el aporte de oxígeno. El médico intenta mejorar la eficiencia cardiovascular mediante el uso de inotrópicos, o el rendimiento pulmonar mediante soporte ventilatorio. En el caso de la ventilación mecánica, ésta puede mejorar la relación oferta/demanda de oxígeno al reducir el consumo por parte de los músculos respiratorios, pero a su vez puede afectar la eficiencia cardiovascular reduciendo el gasto cardíaco, con lo cual disminuiría el aporte de oxígeno (1).

En este capítulo se revisarán los efectos de la respiración espontánea sobre el sistema cardiovascular comparándolos con los producidos por la ventilación mecánica, las alteraciones hemodinámicas en patologías cardiopulmonares específicas y el análisis de las repercusiones de algunos modos ventilatorios en situaciones especiales.

En 1948 Cournand decía que «el incremento de la presión intratorácica (PIT) se asocia con la reducción del gasto cardíaco y de la presión arterial» (2). Hoy se sabe que la respiración afecta el rendimiento cardíaco por sus efectos en las determinantes de la función cardiovascular(frecuencia cardíaca, precarga, postcarga y contractilidad) inducidas por cambios en la PIT y/o el volumen pulmonar (1).

La respiración espontánea y la ventilación mecánica incrementan el volumen pulmonar. Así, muchos de los efectos hemodinámicos de todas las formas de respiración pueden ser similares. Sin embargo, durante la respiración espontánea la PIT disminuye, mientras que en la ventilación mecánica aumenta. Pueden comprenderse así, las similitudes y diferencias entre la respiración espontánea y la ventilación mecánica; la relación entre los cambios en volúmenes pulmonares, la presión de la vía aérea y la presión pleural han sido bien definidas.

Tanto durante la respiración espontánea como en ventilador, los volúmenes pulmonares se incrementan en proporción directa a las presiones. Por el contrario, la presión intrapulmonar disminuye durante la respiración espontánea y aumenta durante la presión positiva. Por este motivo los cambios en la presión intratorácica representan uno de los determinantes primarios de las diferencias hemodinámicas entre la respiración espontánea y la ventilación mecánica.

A continuación se discuten las repercusiones de cambios en los volúmenes y las presiones tanto de la ventilación mecánica como de la respiración espontánea.

Efectos de las variaciones en los volúmenes pulmonares

Éstos son mediados por los siguientes mecanismos:

Tono autonómico

Al aumentar el volumen pulmonar, la respiración espontánea aumenta la frecuencia cardíaca por supresión del tono parasimpático. El aumento de la frecuencia en inspiración y su reducción en espiración ocasiona la arritmia sinusal respiratoria. La reducción o pérdida de esta arritmia implica disautonomía. La reaparición de esta arritmia sinusal precede al retorno del control autonómico periférico como ocurre en la neuropatía diabética. Con la inflación pulmonar o hiperinflación (VC > 15/mL/kg) la frecuencia cardíaca se reduce (3).

La vasoconstricción pulmonar es mediada a través de arcos reflejos pero esto no parece producir efectos hemodinámicos significativos. Puede ocurrir vasodilatación arterial refleja como resultado de una hiperinflación, y es mediada por fibras vagales aferentes, lo cual puede ser importante en casos de hiperinflación o de ventilación de alta frecuencia causando hipotensión en niños con ventilador (1, 3).

La inflación pulmonar puede liberar factores humorales de células endoteliales que producen una respuesta cardiodepresora. Igualmente, el pulmón distendido puede comprimir la aurícula derecha y a través de una respuesta simpática, ocasionar la retención de líquidos (3).

Determinantes de la resistencia vascular pulmonar (RVP)

a. La presión tisular altera la resistencia vascular en todos los lechos vasculares. En el pulmón, los cambios en la presión tisular reflejan cambios en los volúmenes pulmonares (3).
b. La inflación pulmonar afecta la función cardíaca alterando la postcarga del ventrículo derecho así como la precarga de ambos ventrículos (5). A su vez la postcarga del ventrículo derecho depende, por la ley de Laplace, del radio de curvatura del ventrículo, una función del volumen de fin de diástole y de la presión transmural, que a su vez depende de la presión sistólica del ventrículo derecho. La presión sistólica del ventrículo derecho es, además, la presión transmural sistólica de la arteria pulmonar (Ppa). La Ppa aumenta por dos mecanismos: primero, por un incremento de la presión en la arteria pulmonar, sin aumento del tono vasomotor (ejercicio o falla cardíaca) y segundo, por un aumento en la RVP por cambios activos en el tono vasomotor o por inflación pulmonar pasiva.

   Independientemente del mecanismo, si la presión pulmonar sigue aumentando, sobre todo si se asocia con dilatación ventricular derecha, puede desarrollarse isquemia de la pared libre del ventrículo derecho e incluso podría presentarse un infarto del mismo (3-7).
c. La acidosis, la hipoxia alveolar o la hipoxemia pueden producir vasoconstricción regional.

Resistencia vascular pulmonar

Los cambios en los volúmenes pulmonares pueden alterar el tono vasomotor al alterar la vasoconstricción hipóxica o al comprimir pasivamente los vasos pulmonares (1, 3, 4).

Existen dos tipos de vasos pulmonares que actúan en forma diferente de acuerdo con los cambios en las presiones intra-torácicas. Durante la inspiración (espontánea o mecánica) los vasos alveolares (arteriolas, vénulas y capilares), son comprimidos por la presión transpulmonar aumentando sus resistencia y reduciendo su capacitancia. Los vasos extra-alveolares están rodeados por la presión intersticial. La presión intersticial es similar a la PIT. Cuando los volúmenes pulmonares aumentan, la presión

ventrículo izquierdo asociada con la inspiración y en la presión de pulso aórtico. A esto se denomina pulso paradójico. Esta interdependencia es menos obvia para cambios en el gasto izquierdo que afecten el gasto derecho debido al gran reservorio de la circulación sistémica (1, 3, 6).

Presión intra-abdominal

El incremento de volumen pulmonar expande la pared del tórax, baja el diafragma, aumenta la presión abdominal y la resistencia vascular intrahepática e incrementa la presión pericárdica con los correspondientes cambios en la fosa cardíaca (1).

El retorno venoso al ventrículo derecho es proporcional a la presión de conducción e inversamente proporcional a la resistencia al flujo sanguíneo (1, 3). Así, en inspiración espontánea la PIT disminuye la presión abdominal y aumenta la resistencia vascular intrahepática. El efecto combinado es un aumento en la presión de conducción del flujo venoso del abdomen al corazón derecho (1, 3, 6).

Por otro lado, en presencia de presión inspiratoria positiva aumenta la presión auricular derecha. Sin embargo, el aumento en la presión abdominal tiende a mitigar la reducida presión de conducción para el retorno venoso. El efecto combinado es que no hay cambio o existe una mínima reducción en el flujo sanguíneo venoso por el aumento de la presión auricular. Estos cambios dependen mucho del estado de volemia del paciente. En pacientes normovolémicos o hipervolémicos el flujo de la vena cava inferior aumenta durante la inspiración por incremento del flujo de los canales venosos esplácnicos, al parecer porque el diafragma, al descender, exprime la sangre de las venas hepáticas postsinusoidales a pesar de un aumento de la resistencia vascular intrahepática (3, 6). No obstante, en condiciones de hipovolemia el descenso del diafragma reduce el flujo de la vena cava inferior por reducción del flujo sanguíneo no esplácnico (3). En general, el gasto cardíaco progresivamente se reduce con aumento del PEEP de 0 a 15 cm H_2O. Sin embargo, puede aumentar por transferencia de sangre de los reservorios esplácnicos a la circulación en algunos casos (1, 3).

Efectos de las variaciones en la presión intratorácica

La presión pleural sirve para estimar la PIT sabiendo que varía con la respiración y estas variaciones cambian en las diversas porciones del pulmón. Además, la presión pleural es mayor alrededor del corazón, que en la superficie lateral de la pared del tórax, al mismo nivel hidrostático. La medición de la presión pleural es difícil de lograr y varía dependiendo de dónde se toma, cómo se mide y de la posición del cuerpo (1, 3).

Presión intratorácica y gradientes para flujo sanguíneo

En respiración espontánea la PIT disminuye según el grado de actividad muscular y el nivel de distensibilidad y resistencia pulmonar. Contrariamente, la presión inspiratoria positiva incrementa la presión alveolar al distender pasivamente los pulmones y, en estos casos, la PIT aumenta de acuerdo con la expansión pulmonar y la distensibilidad de la pared torácica (3).

La disminución de la PIT, durante la respiración espontánea, es mayor si la resistencia de la vía aérea es alta (asma, EPOC), la distensibilidad está reducida (edema pulmonar, fibrosis) o si los esfuerzos inspiratorios son exagerados (1, 3, 5, 8). Ninguno de estos factores parece influir en cambios en la PIT con inspiración a presión positiva. En este caso, el aumento de la PIT será mayor si la distensibilidad es baja o cuando el volumen corriente en el ventilador es alto. Aunque los cambios en la resistencia de la vía aérea y la distensibilidad pulmonar no tienen efectos en la PIT durante ventilación a presión positiva, éstos deben afectar el incremento de la presión en la vía aérea. Los cambios en la presión en la vía aérea no pueden usarse para estimar los cambios en la PIT producidos por la ventilación a presión positiva, debido a que los determinantes de la presión en la vía aérea y la PIT son diferentes (1, 3, 6).

Los cambios en la PIT, en respiración espontánea y durante la ventilación mecánica, son determinantes mayores del estado cardiovascular y explican las diferencias en los efectos hemodinámicos causados por ambos.

El aumento de la PIT por el PEEP es transmitido a la aurícula derecha con incremento de sus presiones y reducción de la precarga. La disminución en la precarga derecha es atribuida a un aumento en la presión contra la cual la sangre venosa debe fluir. En un reciente estudio que examinó el retorno venoso de la vena cava, el aumento en la presión auricular fue parcialmente amortiguado por un aumento simultáneo en la presión media sistémica. Además, el PEEP redujo la conductancia venosa (recíproco de resistencia) en la vena cava superior, lo cual redujo el retorno venoso independientemente de aumentar la presión auricular. Este efecto del PEEP en la conductancia de la vasculatura periférica, puede ser debido a compresión mecánica de las venas, venoconstricción refleja o redistribución del flujo en los circuitos de drenaje más lentamente (1, 3, 6).

Función ventricular derecha

El volumen de fin de diástole ventricular depende de la distensibilidad diastólica ventricular y de la presión de distensión. La distensibilidad diastólica puede disminuir por dilatación aguda, isquemia, estímulo neurohumoral o sobredistensión del ventrículo izquierdo. La presión de distensión es la presión intracavitaria menos la extracavitaria (pericárdica). Como el ventrículo derecho recibe la sangre de la aurícula y de la vena cava las cuales son deformadas por la PIT, la presión de distensión puede ser estimada como la presión auricular derecha menos la PIT. Lamentablemente la presión esofágica subestima la PIT y basándose en este hecho Pinsky encontró que el volumen de fin de diástole derecho puede variar mucho sin cambios en la presión transmural (3).

La reducción en el gradiente de presiones para el retorno venoso puede ser minimizada al reducir la PIT por debajo de la presión auricular disminuyendo el tiempo inspiratorio, aumentando el flujo inspiratorio o aumentando la presión sistémica venosa con volumen o mediante el uso de agentes vasotónicos (1, 3, 6).

La presión positiva intratorácica desciende el diafragma, aumenta la presión intra-abdominal y hace que, en presencia de ascitis, el retorno venoso no se vea reducido por la PIT alta, mientras que si la presión intra-abdominal está disminuida con relación a la atmosférica, como ocurre en el abdomen abierto, los efectos deletéreos de la PIT alta en el retorno venoso serán máximos (1, 3, 11-15).

La postcarga ventricular derecha se define como el estrés de la pared durante la sístole y es función del volumen de fin de diástole y de la presión sistólica. La presión sistólica del ventrículo se define más exactamente como la presión arterial pulmonar menos la presión transmural. Si aumenta esta última, la eyección es impedida, el ventrículo se dilata y el volumen latido disminuye. Para que el gasto no cambie la presión de llenado debe aumentar para incrementar el volumen de fin de diástole. Esto aumenta la presión de llenado ventricular y la presión transmural. En estados crónicos el aumento del tono simpático y la retención de líquidos normalizan el gradiente de presión para llevar el retorno venoso a lo normal. En la práctica, incrementos agudos en la presión transmural pueden inducir grandes alteraciones hemodinámicas (3, 11).

En presencia de enfermedad coronaria, el PEEP o altos niveles de presión en la vía aérea, pueden reducir el flujo sanguíneo al miocardio del ventrículo derecho alterando su función (12).

Efectos de la presión intratorácica en la función del ventrículo izquierdo

Múltiples estudios han demostrado que grandes y sostenidos cambios en la PIT afectan la función ventricular izquierda, no sólo por alterar el llenado ventricular sino, además, por cambiar la postcarga a través de los efectos producidos sobre la presión transmural (7-9). Así, cuando la presión transmural ventricular izquierda aumenta debido, por ejemplo, a una disminución en la PIT como la que ocurre durante una respiración espontánea, se producirá un aumento de la postcarga ventricular izquierda (7-9).

En respiración espontánea, el ventrículo izquierdo y la aorta intra-torácica están rodeados por una menor PIT que la aorta extra-torácica. Así, la contracción del ventrículo durante la sístole es impedida por las fuerzas opuestas de la PIT. La disminución en la PIT durante la inspiración espontánea causa un incremento en la postcarga ventricular izquierda. Normalmente este pequeño incremento no interfiere en la hemodinamia. Sin embargo, con PIT extremadamente baja, como en obstrucción de la

2. Incrementar la presión intrabdominal ejerce presión en el sistema venoso abdominal y aumenta la presión media sistémica.
3. Esto puede reducir el volumen del sistema respiratorio por debajo de su posición de equilibrio, lo cual resultará en un movimiento hacia afuera (inspiración) después de la relajación de los músculos espiratorios. Las consecuencias hemodinámicas durante el reclutamiento espiratorio no han sido definidas. Sin embargo, estos esfuerzos espiratorios pueden ser análogos a la maniobra de valsalva, en la cual la respuesta circulatoria varía dependiendo de la duración de la fase y si existe una disfunción cardíaca intrínseca.

Con una maniobra de valsalva y función cardiaca normal, el incremento inicial en la PIT es transmitido directamente a la aorta intratorácica causando una elevación de la presión arterial de la misma magnitud del aumento de la PIT. Eventualmente, si la maniobra es sostenida, el retorno venoso comienza a disminuir, la sangre y la presión de pulso se reducen y la presión en la aorta torácica disminuye. Un aumento del tono simpático, producido por la hipotensión, genera aumento tanto del retorno venoso como del gasto cardíaco y un excesivo aumento de la presión sanguínea. Sin embargo, si existe una adecuada función cardiovascular o hipovolemia, la maniobra de valsalva origina una respuesta hemodinámica diferente; la presión arterial aumenta desde el comienzo de la maniobra de valsalva y se mantiene alta aun después de terminar la maniobra.

Efectos de la ventilación mecánica basados en el estado cardiopulmonar previo

Lesión pulmonar aguda

Con frecuencia estos pacientes requieren presiones altas en la vía aérea y altos niveles de PEEP. Todo esto reduce el volumen sanguíneo intratorácico sin alterar la función contráctil. Encontraron que es el grado de hiperinflación, más que la misma presión en la vía aérea, lo que determina la reducción del gasto cardíaco. Los efectos hemodinámicos de la hiperinflación pueden ser contrarrestados por la administración de altos volúmenes de líquidos. Así, cuando el volumen de fin de diástole se lleva a valores basales el gasto cardiaco retorna a lo normal, a pesar de seguir aplicando altos niveles de PEEP (1, 3, 6). Varios estudios han evaluado diversos modos de ventilación mecánica y su repercusión hemodinámica en pacientes con lesión pulmonar aguda. Aunque algunos no han encontrado mayores diferencias en los cambios hemodinámicos ocasionados por modos como la ventilación controlada por volumen, la ventilación controlada por presión la mayoría está de acuerdo en que la presión control se asocia con mayor gasto cardíaco (10, 11). Se ha reportado quea reducción en la distensibilidad, característica de este tipo de pacientes, reduce la transmisión de la presión de la vía aérea al espacio pleural, minimizando potencialmente las repercusiones hemodinámicas (1, 3, 10, 11).

Falla cardíaca congestiva

La aplicación de presión positiva y/o PEEP a estos pacientes, lleva a cambios en la vasoconstricción hipóxica y en la reducción en la postcarga ventricular izquierda que pueden explicar un aumento en el gasto cardiaco. Grace y colaboradores demostraron efectos benéficos similares en pacientes con falla cardíaca si la presión capilar pulmonar era mayor de 18 mm Hg. El PEEP y la presión positiva pueden ser deletéreos desde el punto de vista hemodinámico si existe falla cardíaca combinada con lesión pulmonar aguda. Varios estudios han sugerido que el aumento de la eficiencia cardíaca producido por la ventilación mecánica, deriva del aumento en la PIT que origina cambios benéficos en la precarga, postcarga y distensibilidad del miocardio enfermo (1, 3, 6, 16, 17). La ventilación no invasiva ha sido planteada como un método útil en el manejo inicial de pacientes en edema pulmonar. Esta intervención puede reducir la necesidad de intubación, la estancia en unidad de cuidado intensivo (UCI) y la estancia hospitalaria al tiempo que produce mejoria hemodinámica. Aún se requieren estudios que validen estos planteamientos.

Enfermedad pulmonar obstructiva

La hiperinflación dinámica es la determinante primaria de los efectos hemodinámicos de la ventilación mecánica. Los pulmones hiperinsuflados comprimen el corazón, reducen el retorno venoso y aumentan la postcarga ventri-

Algunos han propuesto analizar las variaciones de la presión auricular (PVC) durante la respiración espontánea para predecir qué pacientes mejorarán el gasto cardíaco con volumen. Magder y colaboradores encontraron que una reducción inspiratoria en la presión auricular mayor de 1 mm Hg era predictiva de pacientes en quienes la expansión de volumen intravascular aumentaría el gasto cardíaco (14).

Perel propuso la técnica de análisis de la onda de presión arterial en la cual sugirió que evaluar las variaciones de la presión sistólica durante la presión positiva y la apnea, podrían predecir hipovolemia si las variaciones eran mayores de 10 mm Hg (15).

El gasto cardíaco puede variar 30%, dependiendo del momento del ciclo cardíaco y respiratorio en el cual se haga; por ello deben tomarse tres mediciones.

Las variaciones fásicas en el volumen latido derecho durante el ciclo ventilatorio son mayores que en el izquierdo. Esto se debe a que la ventilación tiene mayor efecto en el gradiente de presiones para el retorno venoso sistémico que para el llenado izquierdo. Sin embargo, la presión auricular izquierda transmural puede aumentar durante la ventilación mecánica por:

1. Transmisión directa de la presión de pulso de la arteria pulmonar (sin cambio en la precarga).
2. Aceleración del flujo venoso pulmonar durante la inspiración por ordeñamiento de los vasos alveolares (incremento de la precarga).
3. Disminución de la distensibilidad diastólica izquierda por un ventrículo derecho súbitamente dilatado por la interdependencia ventricular (reducción en la precarga).
4. Reducción en la eyección izquierda por PIT negativa que aumenta la presión sistólica izquierda (cambio en la postcarga).

El monitoreo hemodinámico de las presiones de llenado se efectúa en UCI mediante transductores de presiones calibrados a presión atmosférica. Si la medición de la presión de llenado se efectúa cuando la PIT es igual a la atmosférica, la medición registrada por el catéter reflejará exactamente, no solamente la presión intravascular, sino además la presión transmural. La ventilación mecánica, especialmente si se emplean altos niveles de PEEP, puede inducir errores en el monitoreo hemodinámico por dos mecanismos:

1. La cantidad de PEEP que es transmitido a la presión vascular puede exceder la presión intravascular. Entonces la presión registrada será inexacta ya que reflejará la presión intratorácica o la presión en la vía aérea y no la medición hemodinámica que se desea conocer.
2. La cantidad de PEEP transmitida a la presión vascular puede ser menos que la presión intravascular pero mayor que la presión atmosférica. En este caso la presión será exacta, pero puede ser falsa puesto que no representa la presión transmural.

Ambos tipos de errores deben ser considerados para evitar falsas interpretaciones.

Cuando se emplea un PEEP de 5 cm de H_2O o más, la medición de las presiones de llenado en relación con la presión atmosférica, puede sobreestimar la presión de llenado transmural. Aunque se han efectuado multitud de estudios para definir el sitio ideal para medir la presión transmural, la diferencia entre las PIT medidas en el espacio pleural lateral, el espacio pericárdico o el esófago son, en general, mínimas. Sin embargo, la presión esofágica es la única medición disponible para el intensivista y debería considerarse, ya que una presión de llenado transmural exacta es necesaria para evaluar el estado hemodinámico de su paciente.

De 1947 a 1970 se publicaron los primeros estudios que evaluaron los efectos de la ventilación mecánica sobre el corazón (25-28). En dichos estudios se demostró que el ventilador generaba una reducción del gasto cardíaco y de la presión arterial. Se adquirió mucho conocimiento al respecto con el uso frecuente de la ventilación mecánica y el monitoreo con catéter de arteria pulmonar desde 1970 hasta 1990 (30). Tal conocimiento se convirtió en una simplificación; la respiración con presión positiva produce reducción del gasto cardíaco. Ese resumen está muy lejos de la compleja repercusión de la ventilación mecánica en inspiración y espiración, respiración tras respiración, de acuerdo a si ocurre en diástole o sístole y con la posibilidad de variar latido a latido dependiendo de cambios en los volúmenes, flujos

Bibliografía

1. Miro AM, Pinsky MR. Heart-lung interactions. In: Tobin MJ: Principles and practice of mechanical ventilation. McGraw-Hill, New York 1994. p. 647-71.
2. Cournarud A, Motley HL, Werko I, et al. Physiologic studies of the effect of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. AmPhysiol 1948; 152: 162-74.
3. Pinsky MR. Heart-lung interactions. In: Ayres SM, Holbrook PR, Shoemaker WC: Textbook of critical care. Fourth Ed. WB Saunders, Philadelphia; 2000. p. 1204-21.
4. Jean-Luc Fellahi, Bruno Valtier. Does positive end-expiratory pressure ventilation improve left ventricular function? CHEST 1998; 114(2): 556-562.
5. Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB, et al. Effect of intrathoracic pressure on left ventricular perfomance. Engl J Med 1979; 301: 453-9.
6. Luce JM. The cardiovascular effects of mechanical ventilation and positive end-expiratory pressure. JAMA 1984; 252: 807-11.
7. Pinsky MR. The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. Intensive Care Med 1997; 23: 493-503.
8. Permutt S. Physiologic changes in the acute asthmatic attack, asthma: physiology, immunology, and treatment. Austen KF, Lichtenstein LM. Academic Press, New York; 1973. p. 15-24.
9. Sommer W, Bromberger-Barnea B, Shoukas A, et al. The effects of respiration on left ventricular function. Circulation 1976; 53: 11-13.
10. Romand JA, Shi W, Pinsky MR. Cardiopulmonary effects of positive pressure ventilation during acute lung injury. Chest 1995; 108: 1041-8.
11. Mirro R, Busija D, Green R, et al. Relationship between mean airway pressure, cardiac output and organ blood flow with normal and decreased respiratory compliance. J Pediatr 1987; 111: 101-6.
12. Schulman DS, Biondi JW, Zoggbi BL, et al. Coronary flow limits right ventricular performance during positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 1531-7.
13. Calvin JE, Driedger AA, Sibbald WJ. Positive end-expiratory pressure (PEEP) does not depress left ventricular function in patients with pulmonary edema. Am Rev Respir Dis 1981; 124: 121-8.
14. Magder S, Georgiadis G, Cheong T. Respiratory variations in right atrial pressure predict the response to fluid challenge. J Crit Care 1992; 7: 76-85.
15. Perel A, Pizov R, Cotev S. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hipovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. Anesthesiology 1987; 67: 498-502.
16. Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S. Effects of positive end-expiratory pressure on the canine venous return curve. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 4-10.
17. Takata M, Robotham JL. Effects of inspiratory diaphragmatic descent on inferior vena caval venous return. Jappl Physiol 1992; 72: 597-607.
18. Scharf SM. Cardiovascular effects of airways obstruction. Lung 1991; 109: 1-23.
19. Fassoulaki A, Eforakopoulou M. Cardiovascular, respiratory, and metabolic changes produced by pressure-supported ventilation in intensive care unit patients. Crit Care Med 1989; 17: 527-9.
20. Hurst JM, Branson RD, Davis K, Barrette RR. Cardiopulmonary effects of pressure support ventilation. Arch Surg 1989; 124: 1067-70.
21. Dueñas CR, Garcia CE. Ventilación asistida por presión vs. ventilación mandatoria intermitente sincronizada. Efectos hemodinámicos en pacientes críticos. Rev Colom Neumología 1996; 8: 10-6.
22. Cane RD, Peruzzi WT, Shapiro BA. Airway pressure release ventilation in severe acute respiratory failure. Chest 1991; 100: 460-3.
23. Valentine DD, Hammond MD, Dows JB, Sears NJ, Sims WR. Distribution of ventilation and perfusion with different modes of mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 1262-6.
24. Schirmer U, Calzia E, Lindner KH, Goertz A, Georgieff M: Right ventricular function during weaning from respirator after coronary artery bypass grafting. Chest 1994;105: 1352-6.
25. Andersen M, Kuchida K. Depression of cardiac output with mechanical ventilation. J Thorac Cardiovasc Surg 1967; 54: 182-190.
26. Cournand A, H Motley, L Werko, D Richards. Physiological studies of the effects of intermittent pressure breathing on cardiac output in man. Am J Physiol 1948; 152: 162–174.
27. Morgan B, W Martin, T Hornbein, E Crawford, G Guntheroth. Hemodynamic effect of intermittent positive pressure respiration. Anesthesiology 1966; 27: 584-590.
28. Werko L. The influence of positive pressure breathing in man. Acta Med. Scand 1947; (Suppl 193).
29. Vieillard-Baron A, Loubieres Y, Schmitt JM, Page B, Dubourg O, Jardin F. Cyclic changes in right ventricular output impedance during mechanical ventilation. J Appl Physiol 1999; 87: 1644-1650.
30. Bendjelid K, Romand JA. Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care. Intensive Care Med 2003; 29: 352-360.

Reanimación cardiopulmonar

Ricardo Beltrán Pineda, MD.

Reseña histórica

Precedido de múltiples intentos y anécdotas, la reanimación cardiopulmonar (RCP) se manifiesta como una técnica de utilidad científicamente comprobada en los alrededores de los años sesenta. En 1958, Peter Safar confirmó la efectividad de la respiración boca-boca y en 1960 Kouwenhoven y colaboradores describieron el masaje cardíaco externo y su uso fue ampliándose de manera vertiginosa, desplazando al masaje cardíaco abierto, única técnica hasta entonces disponible. Pronto se demostró la utilidad de estas dos técnicas juntas, lo cual constituyó el actual concepto de reanimación cardiopulmonar básica. Su auge fue rápidamente impulsado por la disponibilidad casi simultánea de desfibriladores que hacían viable el tratamiento rápido y efectivo de la principal causa reversible de muerte en los pacientes con infarto agudo del miocardio: la fibrilación ventricular. Previamente, esta arritmia era considerada como un fenómeno prácticamente irreversible (1).

A través de los años se fueron reuniendo experiencias y conocimientos por diversos grupos que trabajaban con igual ímpetu pero de manera aislada, lo cual en ocasiones condujo a controversias infructuosas. A través de diversos organismos internacionales creados por la fusión de esfuerzos de los grupos de trabajo, se ha logrado la unificación de criterios y de técnicas hasta alcanzar la implantación de las nuevas guías de resucitación cardio-pulmonar: básicas y avanzadas del 2000, producto del análisis de los resultados obtenidos con niveles de evidencia (2).

Clasificación de los niveles de evidencia y grados de recomendación

Clase I: definitivamente recomendado y soportado por excelente nivel de evidencia.

Clase IIa: soporte de evidencia de bueno a muy bueno. Intervenciones consideradas universalmente aceptables, útiles y seguras.

Clase IIb: soporte de evidencia a favor. Intervenciones consideradas como aceptables, seguras y útiles, pueden ser incluidas como «opcionales».

Clase III: nivel de evidencia completamente ausente o fuertemente desfavorable. Intervenciones no recomendadas. Potencialmente deletéreas.

Clase indeterminada: evidencia disponible insuficiente para soportar una decisión. Se requiere confirmación adicional para su recomendación. No se evidencia peligro pero no puede soportarse un beneficio (2).

Resultados de la reanimación cardiopulmonar

Al intentar analizar los resultados de las múltiples publicaciones disponibles, era clara la diversidad de clasificaciones, definiciones y nomenclaturas empleadas, al igual que la carencia de unificación de criterios de atención en reanimación cardio-pulmonar, incluso dentro de una misma entidad hospitalaria. Esto hacía inválida la comparación de resultados y aceptada esta problemática, se efectuó una primera reunión de consenso en junio de 1990 en la abadía de Utstein en Noruega. Representantes de diversas organizaciones internacionales se dieron a la tarea de unificar conceptos y nomenclatura; a partir de entonces se siguieron realizando reuniones similares en diferentes lugares, pero se conservó el nombre de reunión estilo Utstein (2).

Para divulgar estos consensos y los distintos adelantos aceptados por unanimidad en RCP, se creó un organismo denominado ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation). A la vez sirve como un nexo entre las diferentes organizaciones internacionales dedicadas al estudio e investigación de la reanimación cardiopulmonar (2).

La sobrevida luego de RCP ha sido reportada con variaciones muy amplias que oscilan desde 13% a 59% en las primeras 24 horas y tan baja como 3% hasta 27% a la salida del hospital (1).

Más que obtener unas cifras exactas sobre los resultados, durante estos años ha podido acumularse la suficiente evidencia que permite concretar algunos puntos:

1. Para que la RCP sea exitosa debe iniciarse temprano y de manera adecuada.
2. Los tres primeros minutos son fundamentales, dada la vulnerabilidad del cerebro al insulto anóxico.
3. En el caso de fibrilación ventricular, el único tratamiento válido es la desfibrilación eléctrica. Si se realiza de manera temprana, en los primeros tres minutos, la posibilidad de éxito es alta, mayor del 80%. Por cada minuto de retraso se pierde aproximadamente 10% de posibilidades.
4. La RCP efectuada tempranamente ayuda a prolongar la ventana de éxito, pero aunque no se conoce un tiempo exacto, luego de 10 minutos sin reversión, las posibilidades disminuyen dramáticamente.
5. La única posibilidad de mejorar los resultados es la reversión rápida con maniobras adecuadas de reanimación cardiopulmonar y desfibrilación temprana. Por ello, se requiere de programas de entrenamiento no sólo del personal de salud sino de todos aquellos que en un momento puedan ser los primeros que atiendan a un afectado: bomberos, policías, celadores, ejecutivos, empleados, amas de casa y niños en edad escolar para que vayan consolidando su deseo de ayudar y aprender.
6. La asistolia tiene poca posibilidad de recuperación (menos del 5%); muchas veces, más que un evento súbito, constituye el fin de la vida.
7. Los esfuerzos para divulgar las técnicas de RCP deben estar acompañados de campañas igualmente importantes en la prevención: factores de riesgo de enfermedad coronaria en especial aquellos modificables: tabaquismo, hipertensión arterial, factores dietéticos y sedentarismo. En niños se recomienda la prevención de accidentes con técnicas habitualmente sencillas y comprobadas: uso adecuado de cinturones y sillas de seguridad en puestos traseros de automóviles, vigilancia en piscinas y zonas públicas, disposición adecuada de medicamentos para evitar su ingestión accidental entre muchas otras acciones preventivas.

Definición de paro cardíaco

El paro cardiorrespiractorio (PCR) se define como el cese de la actividad mecánica cardíaca confirmado por la ausencia de un pulso detectable, ausencia de respuesta a estímulos externos y apnea o respiración agónica (Consenso Utstein) (3).

La RCP está considerada como un conjunto de maniobras y procedimientos encaminados a mantener la integridad orgánica y restaurar la circulación espontánea de una víctima en paro cardiorrespiratorio.

En Colombia la primera causa de egresos hospitalarios en pacientes mayores de 45 años se debe a enfermedades cardiovasculares. En nuestro medio la implementación de sistemas de emergencia y la ampliación del entrenamiento en reanimación cardiopulmonar básica y desfibrilación automática externa, no sólo a personal de salud sino a particulares, colegios y demás, permitirán salvar vidas y también evitar el daño cerebral y otras secuelas que son el resultado de la demora en el inicio de las intervenciones (2).

Adicionalmente se hace énfasis en el uso público de desfibriladores automáticos externos, como parte de la reanimación básica; su fácil manejo permite su utilización por personal con mínimo entrenamiento.

Los conceptos que a continuación se detallan, pretenden describir la técnica de RCP básica y avanzada, actualizada, de acuerdo con las Nuevas Guías de RCP y Cuidado Cardíaco de Emergencia del año 2000, cuya divulgación se hizo en San Diego California, EE.UU (4).

Cadena de sobrevida

La denominación de cadena de sobrevida fue introducida en 1987 por Mary Newman y posteriormente referida en varias publicaciones médicas enfatizando la necesidad de prontitud y eficiencia como elementos indispensables para obtener buenos resultados.

Actualmente, se reconocen cuatro eslabones como integrantes de la cadena de sobrevida que en adultos son: 1. Reconocimiento temprano de los signos de colapso y activación del sistema de alarma (según el lugar donde se presente la emergencia), 2. Inicio temprano de maniobras de RCP, 3. Desfibrilación temprana (cuando está indicada) y 4. Inicio temprano de RCP avanzada (5).

Primer eslabón: acceso temprano

El reconocimiento temprano de los signos y síntomas previos a un paro cardiorrespiratorio y del paro en sí, por parte de una persona que pueda activar los sistemas de emergencia, es de vital importancia ya que teóricamente permite el acceso casi inmediato de personal entrenado a la víctima.

En Bogotá, la Secretaría Distrital de Salud viene desarrollando un sistema de emergencias que ya está disponible, con la línea nacional gratuita 125 que puede ser utilizada por toda la comunidad para recibir asesoría y solicitar el envío de ayuda en casos de emergencia.

Segundo eslabón: inicio temprano de la RCP

El inicio temprano de las maniobras de reanimación con la apertura de la vía aérea, la asistencia ventilatoria y el masaje cardíaco permitirán aumentar las posibilidades de sobrevida de la víctima.

Tercer eslabón: desfibrilación precoz

Piedra angular de la reanimación extrahospitalaria y a la cual debe darse mayor impulso, entrenando más gente por fuera de los hospitales en el uso de desfibriladores externos automáticos. Más adelante se hará énfasis en la importancia de esta práctica.

Cuarto eslabón: acceso temprano a las maniobras de reanimación avanzada

El acceso rápido del paciente a las maniobras de reanimación avanzada tales como intubación orotraqueal, acceso venoso, inicio de fármacos, control de arritmias y estabilización hemodinámica para su transporte, permitirá un mayor porcentaje de sobrevida entre más temprano sea iniciado.

Paciente sin respuesta

Ante un paciente sin respuesta, la cadena de sobrevida se debe seguir de manera metódica; de esta actitud se derivan tanto el empleo adecuado de recursos como la misma posibilidad de sobrevida del afectado.

Pasos a seguir

Establecer que el paciente no responde y activar inmediatamente el sistema de alarma.

Posteriormente en un segundo paso y de manera secuencial, verificar la respiración y abrir la vía aérea. Si no respira, iniciar respiraciones de rescate y valoración

del pulso carotídeo (en adultos) o signos de circulación: coloración de la piel, movimientos, tos, etc.

Esta evaluación debe ser rápida y precisa. Se tiene un paciente que no responde, no respira y no tiene pulso.

Deben iniciarse de inmediato las maniobras de RCP y tener en mente que sólo tres entidades pueden estar causando esta catástrofe.

Fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso, asistolia y actividad electrica sin pulso.

De manera específica se mostrarán los algoritmos actuales promovidos en las últimas guías de la Asociación Americana del Corazón y que son aceptados universalmente en el tratamiento de estas tres entidades (5).

Determinar el estado de conciencia de la víctima

Háblele fuertemente al oído, muévalo suavemente sin sacudirlo, pregúntele: ¡Hola, Señor o Señora! ¿Está usted bien?. Si evidencia que no hay respuesta, considere estado de inconciencia y continúe con el siguiente paso: activar el sistema de emergencia. Si al paciente se le sospecha trauma cervical o craneano, no se le debe mover a menos que sea absolutamente necesario (3).

Active el sistema de emergencia

Llamar primero, luego reanimar: en adultos.

Reanimar primero y luego llamar: en niños.

En la reanimación pediátrica existe una variación en la cadena de supervivencia; a los niños menores de 8 años se les debe reanimar primero un minuto y después llamar, teniendo en cuenta que en niños la causa principal del paro es de origen respiratorio y no circulatorio. Ahora, si el paciente está en riesgo de presentar arritmias, se debe llamar primero y luego iniciar maniobras (por ejemplo, en servicios de cirugía cardíaca). En los niños mayores de 8 años se debe continuar llamando primero, como en los adultos.

En adultos se debe llamar primero y luego reanimar, excepto en situaciones especiales como ahogamiento, sobredosis por drogas, trauma y paro respiratorio. Debe hacerse RCP por un minuto y luego llamar por teléfono buscando ayuda.

En Bogotá, los números a utilizar para emergencias son el 125 (Secretaria Distrital de Salud) y el 132 (Cruz Roja). En otras ciudades, usted debe estar enterado de los números de servicios médicos prehospitalarios, ya sean públicos o privados.

Si se trata de un ambiente intrahospitalario, se debe activar el equipo de código azul, con la alarma que se hubiere convenido en la institución. Este código debe implementarse en clínicas y hospitales y es el que permite articular esa cadena de la supervivencia a la cual se hizo referencia en líneas anteriores.

Ubique en posición adecuada a la víctima

Preferiblemente, la víctima debe estar ubicada en decúbito supino, completamente horizontal y sobre una superficie firme. Igualmente, el reanimador debe estar en una posición equidistante entre los hombros y el tronco de la víctima, para tener un fácil acceso a la ventilación y a las compresiones torácicas, sin tener que movilizarse.

«A» Abrir la vía aérea

La causa más frecuente de obstrucción de la vía aérea en una víctima inconciente es su propia lengua, por la relajación de los músculos de la orofaringe. Por lo tanto, deberá realizarse una cuidadosa extensión de la cabeza, utilizando una de las manos para presionar firmemente la frente hacia atrás y hacia abajo; esta mano servirá a la vez como pinza con los dedos índice y pulgar para cerrar la nariz.

Con los dedos de la otra mano ubicados por debajo del mentón, elévelo y abra la boca. Verifique si hay cuerpos extraños visibles en la vía aérea y retírelos si están al alcance de sus dedos (Figura 1).

Nunca introduzca pinzas o elementos para extraer un cuerpo extraño. La maniobra ubicando la segunda mano por debajo del cuello, ha sido reevaluada puesto que provoca hiperextensión con la consiguiente oclusión de la vía aérea y riesgos para los pacientes con trauma cervical. En ellos, la apertura de la vía aérea se realiza mediante la subluxación del maxilar inferior hacia arriba y adelante, sin movilizar la cabeza hacia atrás ni a los lados (3).

«B» Respiración («MES»)

Manteniendo la posición anterior determine si la víctima está respirando (Figura 2):

(M) Mire si el tórax tiene movimientos.

(E) Escuche si exhala aire.

(S) Sienta al oído la respiración.

Realice dos ventilaciones iniciales

Si no hay evidencia de respiración, conservando la posición que se observa en la figura 1, proceda a realizar la ventilación boca - boca, sellando la boca de la víctima con su boca o boca a máscara de bolsillo «pocket mask» como método de aislamiento (Figura 3). Con cualquiera de las dos técnicas se dan dos ventilaciones iniciales lentas de 1.5 a 2 segundos cada una y con un volumen aproximado de 700 a 1.000 mL para lograr una buena expansión torácica y poder vencer la resistencia que ofrecen los músculos de la reja costal y el diafragma paralizados, permitiendo posteriormente la exhalación entre ellas y observando los movimientos del tórax. Esto contribuye a la hiperventilación del paciente, disminuyendo su estado de acidosis hipóxica ventilatoria inicial.

Presión cricoidea: este procedimiento se debe realizar siempre que se pueda, es decir, cuando se encuentre un número apropiado de reanimadores (mínimo tres) y que uno de ellos conozca la técnica, No debe ser utilizada cuando el paciente presente vómito, puesto que puede ocasionar ruptura esofágica (3).

«C» Circulación

Determine si hay pulso carotídeo (Figura 4). Hágalo máximo durante 5 a 10 segundos. Si hay pulso continúe con la ventilación a razón de 12 ventilaciones por minuto. Si no hay pulsos, proceda con las compresiones torácicas (Figuras 5 y 6).

No se enseñará a palpar el pulso a los rescatadores de la comunidad. En su lugar, deben buscarse signos de circulación como respiración, tos o movimientos. Si estos signos no aparecen, se debe proceder a dar compresiones torácicas y a instalar el desfibrilador automático externo (DAE).

Ubique la palma de su mano dominante dos dedos por encima del apéndice xifoides del paciente (Figura 5) y allí, entrelazada con la otra mano, comience a aplicar compresiones sobre el tórax en forma perpendicular, de tal manera que los brazos formen un ángulo de 90 grados con el plano horizontal del tórax (Figura 6). Aplique 15 compresiones seguidas, tratando de mantener una frecuencia de 100 por minuto y dos ventilaciones por cada ciclo de 15 compresiones (15:2). A la comunidad no médica, se le enseñará a colocar las manos por debajo de una línea imaginaria trazada entre las dos tetillas (Figura 5).

Una compresión torácica de 25 a 30 libras por centímetro cuadrado, deprimirá el tórax de un adulto aproximadamente de 5 a 7 cm, lo cual garantizará el funcionamiento de la bomba torácica, ocasionando la transmisión de una presión de aproximadamente 100 mm Hg, permitiendo que la sangre circule (3).

Posición de recuperación (Figura 7)

Si el paciente está respirando de forma espontánea y adecuada y hay signos evidentes de circulación, éste se puede dejar en posición de recuperación (Figura 7), decúbito lateral, lo cual evita la obstrucción de la vía aérea, permite la observación de la víctima y disminuye el riesgo de bronco-aspiración en caso de vómito.

Golpe precordial

Actualmente no se enseña en los programas de entrenamiento pero aún se mantiene como una recomendación Clase IIb, considerando que debe ser usado por per-

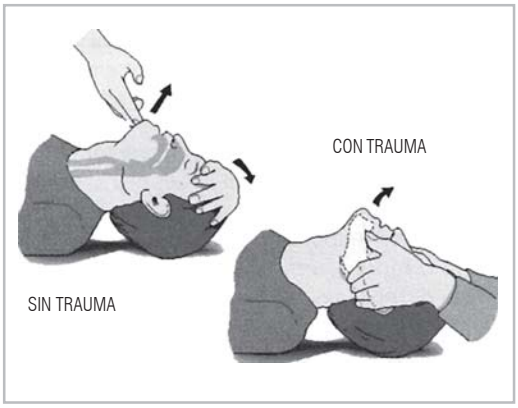


Figura 1. *Apertura de la vía aérea.*

Figura 2. *Verificación de la respiración.*

Figura 3. *Respiración boca-máscara.*

sonal de salud y sólo en un paciente sin respuesta, sin respiración y sin pulso, cuando no existen otras alternativas diagnósticas terapéuticas (desfibrilador convencional o desfibrilador automático externo) (5).

Reanimación cardiopulmonar avanzada

Una vez disponga de un monitor, podrá efectuar el diagnóstico específico: fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso, asistolia o actividad eléctrica sin pulso. Con el diagnóstico de una de esas tres posibilidades, siga el orden terapéutico según el algoritmo correspondiente (Figuras 8, 9 y 10).

Desfibrilación automática externa

Desde 1992 existía la propuesta de la intervención por parte de la comunidad en la desfibrilación automática externa (DAE). Ahora se reconoce la necesidad de entrenar a la comunidad para que pueda aplicarla. Además se extendió la práctica a otros cuerpos de asistencia de emergencias, tales como: policías, bomberos y personas que trabajen en sitios como aeropuertos, estadios, aviones comerciales y otros, los cuales deben tener este tipo de equipo y entrenamiento requerido. Por cada minuto de demora en la desfibrilación, se pierde el 10% de posibilidades de sobrevivencia (5).

Cargas y modos de desfibrilación

La desfibrilación con choques bifásicos fijos a 150 J, tiene mayor eficacia que la monofásica para terminar la fibrilación ventricular y reanudar la circulación. La evidencia soporta la desfibrilación con ondas bifásicas, utilizando choques iguales a 150 ó 175 J. Es segura y parece ser equivalente a choques monofásicos con niveles de energía altos y progresivamente crecientes, como generalmente se recomendaba. Sin embargo, los choques monofásicos continúan siendo válidos y adecuados.

Fármacos de uso común en RCP de adultos

Las nuevas guías de manejo de RCP, enfatizan la necesidad de buscar la causa específica que produce la urgencia y tratarla de manera dirigida; aún en la fibrilación ventricular donde el tratamiento es único: desfibrilación, la causa puede ser diversa. A pesar de ello, el número de fármacos usados en la RCP es pequeño. Esto ha llevado a sintetizar el número de fármacos que en principio se utilizan en la fase de tratamiento agudo de RCP. Se mencionarán los esenciales en todo carro de RCP. Se recomienda dejar una lista con estos fármacos, la cantidad existente y la fecha de vencimiento para facilitar las revisiones periódicas obligatorias. Dado que su número es reducido, todo miembro

del grupo de RCP avanzada, debe estar completamente familiarizado con presentación, dosis, vía de empleo, indicaciones y contraindicaciones (6).

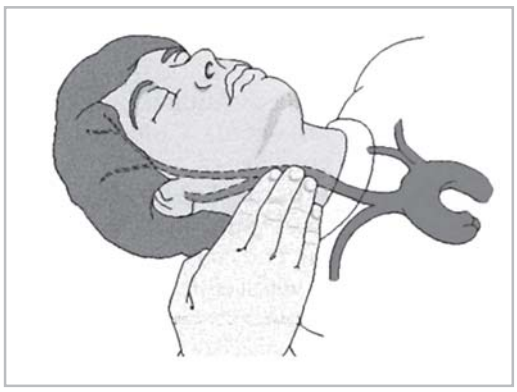


Figura 4. *Signos de circulación: respira, tose y se mueve (pulso carotídeo).*

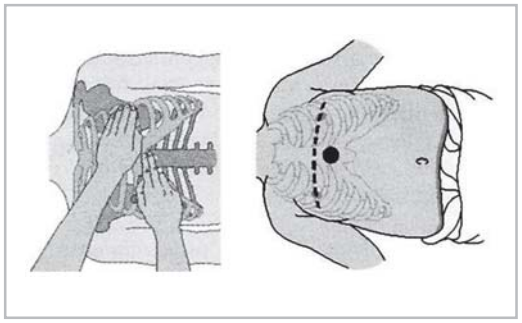


Figura 5. *Ubicación de las manos.*

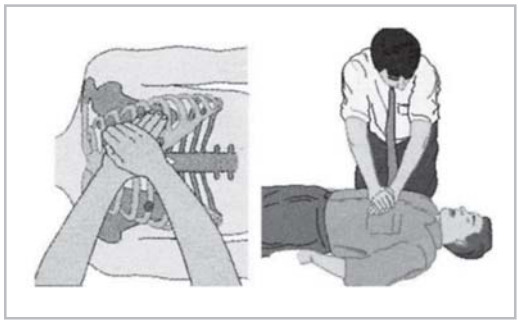


Figura 6. *Compresión torácica*

Vía de administración

Parenteral

Si hay venas canalizadas, centrales o periféricas, éstas deben emplearse para la administración de los fármacos que se requieran. De preferencia deben utilizarse las vías centrales. Con ellas la velocidad y la concentración farmacológica son mayores; sin embargo, de no estar disponibles y requerirse una canalización venosa, deben preferirse las venas periféricas antecubitales, la basílica y la yugular externa; son de rápido y fácil acceso, bajo riesgo y a través de éstas puede colocarse un catéter largo que logre una posición central; de lo contrario, se coloca el fármaco, seguido de un bolo de 20 mL de solución salina, levantando el miembro durante 20 segundos para permitir un paso rápido a la circulación central.

Vía traqueal

Si el paciente está intubado y no hay vía venosa, la tráquea ofrece la facilidad de una rápida absorción, aunque con menor concentración plasmática y mayor duración del efecto. Por ello debe emplearse de 2 a 2.5 veces la vía endovenosa habitual. Por esta vía puede administrarse: adrenalina, atropina y lidocaína. Debe disolverse en 10 mL de solución salina y a través de un catéter administrarse de manera vigorosa para producir una aspersión uniforme.

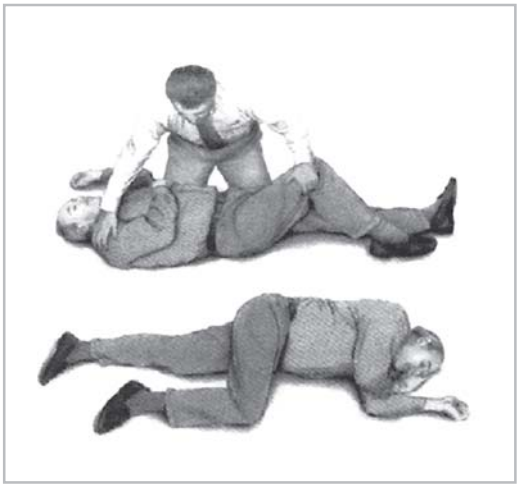


Figura 7. *Posición de recuperación.*

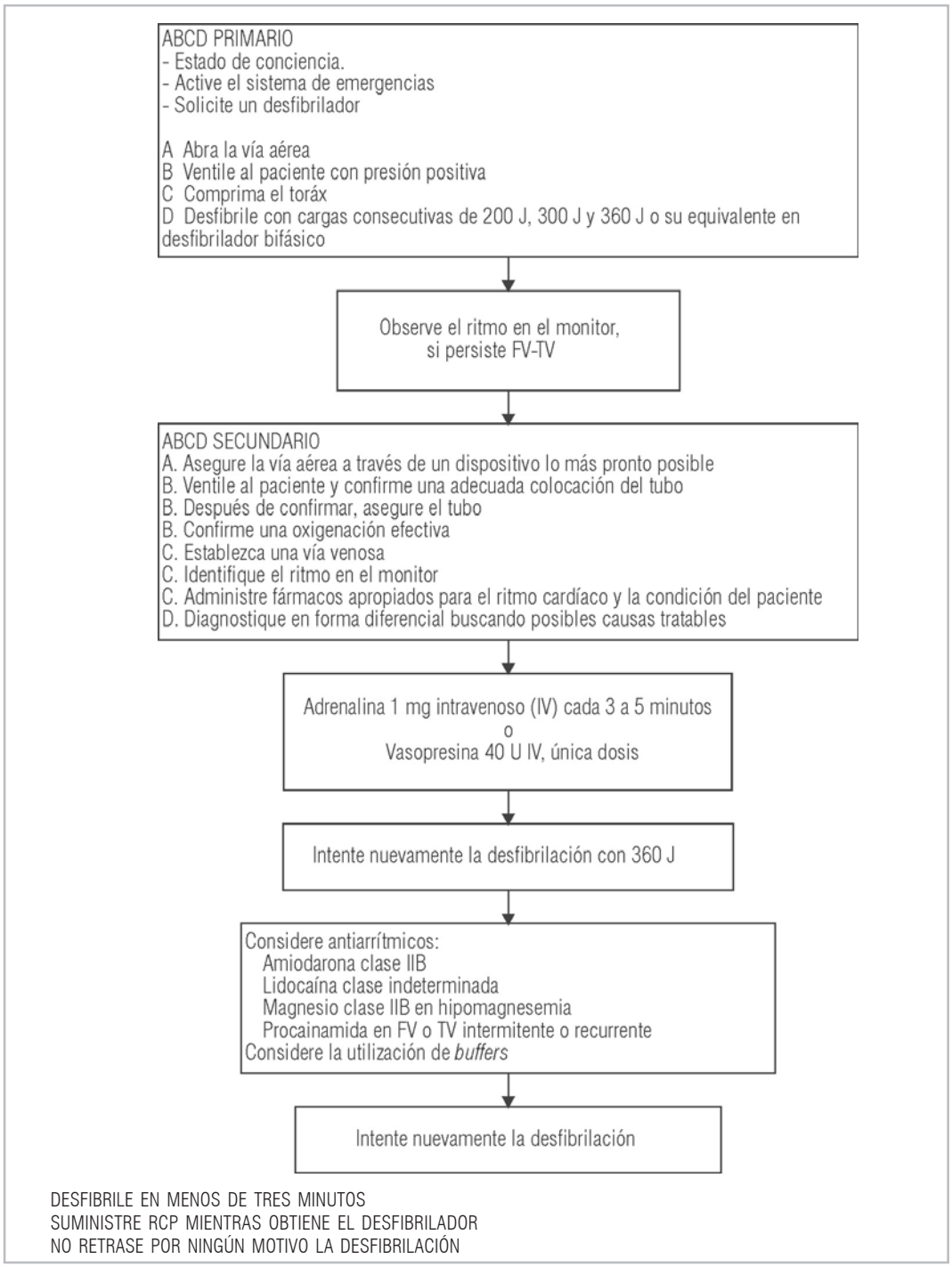

ABCD PRIMARIO
- Estado de conciencia.
- Active el sistema de emergencias
- Solicite un desfibrilador
A Abra la vía aérea
B Ventile al paciente con presión positiva
C Comprima el tórax
D Desfibrile con cargas consecutivas de 200 J, 300 J y 360 J o su equivalente en desfibrilador bifásico
Observe el ritmo en el monitor, si persiste FV-TV
ABCD SECUNDARIO
A. Asegure la vía aérea a través de un dispositivo lo más pronto posible
B. Ventile al paciente y confirme una adecuada colocación del tubo
B. Después de confirmar, asegure el tubo
B. Confirme una oxigenación efectiva
C. Establezca una vía venosa
C. Identifique el ritmo en el monitor
C. Administre fármacos apropiados para el ritmo cardíaco y la condición del paciente
D. Diagnostique en forma diferencial buscando posibles causas tratables
Adrenalina 1 mg intravenoso (IV) cada 3 a 5 minutos
o
Vasopresina 40 U IV, única dosis
Intente nuevamente la desfibrilación con 360 J
Considere antiarrítmicos:
Amiodarona clase IIB
Lidocaína clase indeterminada
Magnesio clase IIB en hipomagnesemia
Procainamida en FV o TV intermitente o recurrente
Considere la utilización de buffers
Intente nuevamente la desfibrilación
DESFIBRILE EN MENOS DE TRES MINUTOS
SUMINISTRE RCP MIENTRAS OBTIENE EL DESFIBRILADOR
NO RETRASE POR NINGÚN MOTIVO LA DESFIBRILACIÓN

Figura 8. *Algoritmo para el tratamiento de la fibrilación ventricular y taquicardia ventricular sin pulso. Estos son ritmos considerados como recuperables. Si se efetúa un tratamiento agresivo y bien dirigido tendiente a no retrasar la desfibrilación y dar apoyo con maniobras de RCP adecuadas, las posibilidades de éxito son altas.*

Las compresiones torácicas se suspenden durante la maniobra y se dan tres ventilaciones rápidas luego de la administración. Depués se reanuda la RCP.

Fármacos indispensables en reanimación cardiopulmonar (6)

Adrenalina

Presentación: ampolleta 1mL. Concentración 1/1000: 1 mg.
Asistolia: 1mg IV cada 3 a 5 min por tubo endotraqueal: disuelto en 10 mL 2 a 3 mg en bolo.
Actividad eléctrica sin pulso igual que en asistolia.
Bradicardia: en infusión: 2 a 10 mcg/min.

Atropina

Presentación: ampolleta 1 mL, 1 mg.
Asistolia: 1 mg IV en bolo, repetir cada 3 a 5 min hasta un máximo de 0.04 mg /kg (aproximadamente 3 mg).
Bradicardia: 0.5 mg IV en bolo hasta un máximo de 0.03 mg/kg.

Dopamina

Presentación: ampolleta x 200 mg, 2 mL.
Inotropia: 2 a 20 mcg/kg min, el efecto vasoconstrictor se hace manifiesto progresivamente con el incremento de la dosis.
Bradicardia: 2 a 10 mcg /kg /min.

Amiodarona

Presentación: ampolleta x 150 mg, 2 mL.

Fibrilación ventricular refractaria: 300 mg IV en 3 a 5 min.

Mantenimiento en infusión: 1 mg/min primeras 6 horas, continuar 0.5 mg minuto hasta un máximo total de 2.2 g en 24 horas.

Adenosina

Presentación: ampolleta x 6 mg.

Taquicardia paroxística supraventricular: 6 mg IV en bolo; si persiste 12 mg IV en bolo.

Vasopresina

Presentación: ampolleta 1 mL 20 unidades.
Fibrilación ventricular refractaria: 40 U IV dosis única.

Bicarbonato

Presentación: ampolleta 10 mL, 1 mEq /mL.
Hiperkalemia: 1 mEq /kg IV (promedio 50 mEq). clase I.
Intoxicación por tricíclicos: 1 mEq/kg clase II A.
RCP prolongado 1mEq/kg clase IIB.
Acidosis respiratoria contraindicado clase III.
1 mEq/kg clase IIB.
Acidosis respiratoria: contraindicado, clase III.

Lidocaína

Medicamento de segunda elección en FV y TV sin pulso refractarias.
Debe emplearse solo en bolo.
Dosis: 1.5 mg/kg cada 3 a 5 min. máxima dosis 3 mg/kg.
Mantenimiento: 0.5 a 4 mg/min progresivamente.

Sulfato de magnesio

Presentación: ampolleta 10 mL, 20% (16 mEq)
Útil en la taquiardia ventricular polimórfica o en situaciones en las cuales se sospeche hipomagnesemia.
Dosis:1 a 2 g disueltos en 100 mL d 5% AD en 5 a 60 min.
Mantenimiento: 0.5 a 1 g por hora.

Potasio

Ver alteraciones hicroelectrolíticas severas.

Asistolia (Figura 9)

Salvo en circunstancias especiales, más que un ritmo puede considerarse como la terminación de la vida.

Es necesario corroborar minuciosa y rápidamente el diagnóstico. No hacerlo es inaceptable. Verifique pulso, ausencia de respiración y de respuesta, cambie las derivaciones en su monitor: D1, 2, 3. corrobore que éste funcione correctamente.

- Busque causas reversibles.

- 5 Hs: hipovolemia, hipoxemia, hidrogeniones (acidosis), hipotermia e hipo- hiperkalemia.

- 5Ts: TEP, taponamiento cardíaco, trombosis coronaria, tóxicos, tensión torácica con neumotórax.

- Siga el algoritmo de asistolia (Figura 9).
- Pase rápidamente al ABCD secundario.

Criterios para no iniciar RCP

No existen criterios estrictamente claros y con soporte científico que permitan establecer cuándo es inútil la RCP, por lo cual se considera válido que todos los pacientes en paro cardiorrespiratorio reciban apoyo adecuado, a menos que tengan algunas de las siguientes condiciones:

1. El paciente tiene una orden válida de no reanimación. Debe tenerse cuidado especial con estas órdenes, pues su contenido no siempre es claro y en ocasiones es ambiguo.

   Algunos pacientes no desean que se les realicen procedimientos de apoyo extremo, pero no dudarían en aceptar algunas intervenciones de eficacia comprobada y relativa sencillez como la desfibrilación. Estas órdenes deben ser escritas por el paciente mismo, no por los familiares y en lo posible, deben ser discutidas previamente con suficiente amplitud con su médico tratante.

2. El paciente tiene signos de muerte irreversible: rigor mortis, decapitación o livideces.

3. No hay beneficio por un deterioro progresivo de las funciones vitales, a pesar de un tratamiento óptimo e intensivo, por ejemplo pacientes con cuadros de *shock* irreversible.

4. En las salas de partos y neonatos es apropiado no reanimar recién nacidos con peso menor de 400 g, gestación comprobada de menos de 23 semanas, anencefálicos o con trisomía 13 ó 18 confirmada.

5. Pacientes con diagnóstico comprobado de muerte cerebral en quienes no se contempla la posibilidad de donación de órganos (2).

Criterios para terminar la RCP

En el ambiente hospitalario esta decisión debe recaer sobre el médico tratante. Sin embargo, por la urgencia que la RCP representa, esta condición no es práctica siendo necesario contar con algunos elementos que sirvan de ayuda, aunque debe tenerse en mente que no existe uno sólo que claramente soporte esta decisión.

1. El tiempo prolongado de reanimación es uno de los factores más importantes de no recuperación. En la medida en que se alarga la reversión del PCR, las posibilidades de recuperación con integridad neurológica disminuyen dramáticamente. Luego de 30 minutos de PCR con maniobras infructuosas, las posibilidades de recuperación generalmente son nulas. En términos generales, luego de 10 minutos o más de RCP avanzada, sin obtener respuesta, pueden abandonarse las maniobras.
2. La edad y la presencia de causas reversibles con posibilidad de ser tratadas, son elementos a favor de continuar una reanimación por tiempo mayor.
3. Las condiciones previas desfavorables, la presencia de enfermedades sistémicas severas y avanzadas, el cáncer, la desnutrición, las hepatopatías y la falla cardíaca severa son limitantes de una recuperación.
4. No es posible predecir con certeza la recuperación neurológica adecuada de un reanimado durante la RCP. Algunos pacientes recuperan pronto el estado de alerta y esto sin duda es un índice de buen pronóstico. Otros pueden mostrar resultados aparentemente pobres y la recuperación ser francamente satisfactoria; no obstante, estos cambios suelen ser tempranos. Los adultos que permanecen en coma profundo luego de 48 horas, suelen presentar pobre recuperación neurológica (2).

Monitorización de las maniobras de reanimación cardiopulmonar

Generalmente suele ser muy difícil tener la certeza de la efectividad de las maniobras que se están realizando. No siempre se dispone de los equipos adecuados o del personal que se requiere para efectuar una labor completa.

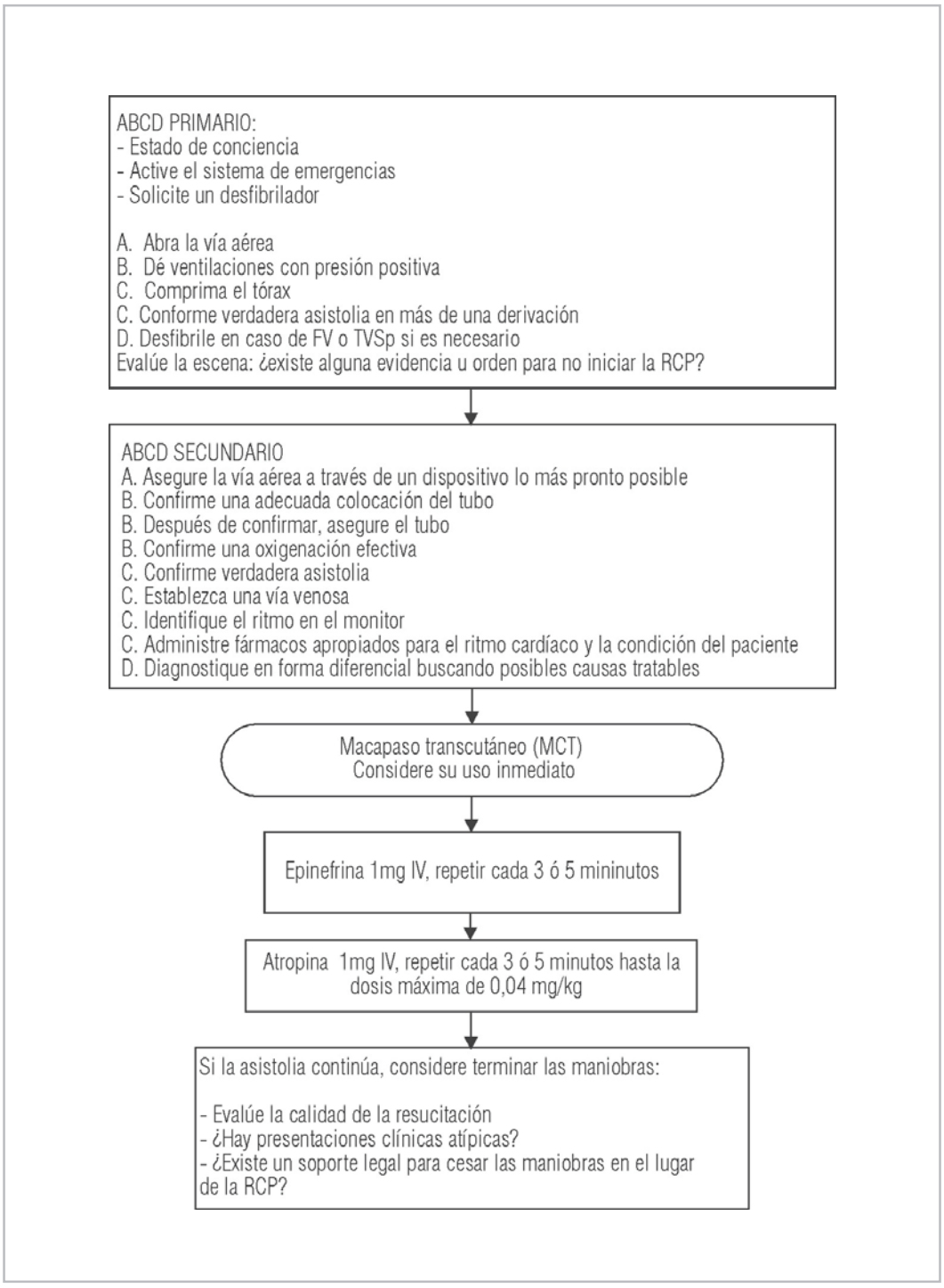

ABCD PRIMARIO:
- Estado de conciencia
- Active el sistema de emergencias
- Solicite un desfibrilador
A. Abra la vía aérea
B. Dé ventilaciones con presión positiva
C. Comprima el tórax
C. Conforme verdadera asistolia en más de una derivación
D. Desfibrile en caso de FV o TVSp si es necesario
Evalúe la escena: ¿existe alguna evidencia u orden para no iniciar la RCP?
ABCD SECUNDARIO
A. Asegure la vía aérea a través de un dispositivo lo más pronto posible
B. Confirme una adecuada colocación del tubo
B. Después de confirmar, asegure el tubo
B. Confirme una oxigenación efectiva
C. Confirme verdadera asistolia
C. Establezca una vía venosa
C. Identifique el ritmo en el monitor
C. Administre fármacos apropiados para el ritmo cardíaco y la condición del paciente
D. Diagnostique en forma diferencial buscando posibles causas tratables
Macapaso transcutáneo (MCT)
Considere su uso inmediato
Epinefrina 1mg IV, repetir cada 3 ó 5 mininutos
Atropina 1mg IV, repetir cada 3 ó 5 minutos hasta la dosis máxima de 0,04 mg/kg
Si la asistolia continúa, considere terminar las maniobras:
- Evalúe la calidad de la resucitación
- ¿Hay presentaciones clínicas atípicas?
- ¿Existe un soporte legal para cesar las maniobras en el lugar de la RCP?

Figura 9. Algoritmo para el tratamiento de la asistolia.

El método más comúnmente utilizado es la presencia de pulso carotídeo. Sin embargo, no siempre es fácil su ubicación, inclusive como elemento diagnóstico de PCR. En las prácticas de enseñanza, un porcentaje alto de reanimadores no percibe el pulso carotídeo estando presente, y en ocasiones tiene la sensación de su presencia estando ausente. Esto ha llevado a no incluir el pulso carotídeo como elemento de enseñanza en personal que no sea de salud e insistir en el reconocimiento de otros signos como indicadores de actividad cardíaca: movimientos, tos, etc.

Los catéteres intra-arteriales son más confiables pero su colocación no es fácil en la escena de un paciente en PCR; por otra parte, en estudios experimentales se ha demostrado que la presencia de pulso o de onda arterial, no siempre se correlaciona con flujo sanguíneo adecuado.

La capnografía (representación gráfica o cuantificación del CO_2 espirado, es un método recientemente incluido dentro de la reanimación avanzada. El CO_2 espirado depende no sólo de su producción sino de su transporte hasta la vía aérea externa; es necesario que haya flujo sanguíneo que lo lleve hasta los capilares pulmonares y una ventilación adecuada que permita su intercambio con el aire inspirado.

Cuando el estado circulatorio es estable, la concentración de CO_2 depende de la ventilación pulmonar; a mayor ventilación, más remoción de CO_2 y menores niveles sanguíneos (hiperventilación); a menor ventilación, se acumula en la sangre y se eleva su concentración (hipoventilación). Sin embargo, en estados hipodinámicos extremos como en el paro cardiorrespiratorio, el flujo pulmonar que se logra alcanzar con las maniobras de reanimación cardiopulmonar es el responsable de la concentración de CO_2 en el aire espirado. Varios investigadores han encontrado una relación estrecha entre el CO_2 espirado medido capnográficamente y el gasto cardíaco e inclusive, entre la presión de perfusión coronaria y los resultados obtenidos. Así mismo, los niveles bajos de CO_2 espirado (capnografía menor de 10 mm Hg) se asocian con pobres resultados.

La monitorización electrocardiográfica ha permitido reconocer que los pacientes con fibrilación ventricular que presentan una amplitud de ondas mayor de 0.2 mv, tienen mayores posibilidades de éxito y revierten más fácilmente. Es probable que en un futuro cercano se cuente con desfibriladores que incluyan programas de detección que modifiquen de manera individualizada y automática el nivel de descarga.

La ecocardiografía transesofágica ha permitido clarificar los mecanismos de flujo durante las maniobras de RCP y poner de relieve la importancia de la denominada bomba torácica (incremento de presión en el tórax con las maniobras compresivas); sin embargo, el tiempo, el equipo y el personal que se requieren lo hacen de poco valor práctico.

Factores que ayudan a valorar el pronóstico luego de RCP

Los pacientes que recuperan el estado de conciencia inmediatamente después del PCR, tienen un pronóstico excelente y su evolución definitiva corresponde a su enfermedad de base y a la causa que lo produjo. Sin embargo, los pacientes que permanecen en coma inmediatamente después del PCR, no necesariamente tienen una evolución tórpida y debe tenerse mucho cuidado con la información que se suministre a la familia. Debe hacerse el mayor esfuerzo para suministrar información médica a la familia de la manera más considerada y humana.

Los intentos por establecer criterios muy tempranos de pronóstico se acompañan de resultados diversos que los hacen inaceptables. No obstante, después de 12 horas de ausencia de respuesta y persistencia de coma, las posibilidades disminuyen. Un estudio realizado por Mullie y colaboradores publicado en Lancet, en 1988 empleando la escala de Glasgow, reveló que todos aquellos pacientes (70 en total) que al segundo día post-paro persistían en coma con un valor menor o igual a cinco, tuvieron muerte o compromiso neurológico severo (estado vegetativo persistente).

La Asociación Americana de Corazón (AHA) enfatiza aquellas situaciones específicas que más frecuentemente debe resolver el reanimador: asistolia, fibrilación ventricular y actividad eléctrica sin pulso. Estas tres constituyen la base de la RCP; su dominio debe ser completo y permite al reanimador situarse rápidamente dentro de una entidad específica y seguir las recomendaciones de ma-

nera uniforme con el grupo rescatador (Figuras 8, 9 y 10). Otras necesidades que amplían el campo de acción del reanimador y la necesidad de estudio son: síndromes coronarios agudos, ataque cerebrovascular, arritmias supra y ventriculares con y sin estabilidad hemodinámica, urgencias respiratorias, intoxicaciones, alteraciones hidroelectrolíticas y las comúnmente denominadas situaciones específicas: hipotermia, ahogamiento, descargas eléctricas y RCP durante el embarazo.

Alteraciones hidroelectrolíticas severas

Potasio

Hipokalemia

Se considera severa una concentración de potasio menor de 2.5 mEq/L o cuando hay arritmias.

Alteraciones electrocardiográficas asociadas:

- Presencia de ondas U.
- Ondas T aplanadas.
- Alteraciones en el segmento ST.
- Arritmias.
- Actividad eléctrica sin pulso, asistolia.
- Intervalo QT prolongado.

El tratamiento incluye reemplazo y disminución de pérdidas.

La administración de potasio es empírica pues su predominio intracelular dificulta el cálculo del déficit; debe hacerse con monitoreo continuo, siempre disuelto en infusión y no en bolos. La dosis es de 20 a 30 mEq/hora, máximo 2 mEq/min por 10 min y 1 mEq/min en 10 min adicionales. Si se requiere, continúe con una infusión. Para completar su reemplazo generalmente se requieren cerca de 150 mEq de potasio por cada 1 mEq de déficit. En las primeras 24 horas se recomienda calcular el déficit, para obtener una concentración plasmática de 3 a 3.5 mEq de k/L, con lo cual generalmente la urgencia se resuelve.

Hiperkalemia

Se considera severa cuando la concentración plasmática es mayor de 7 mEq/L y se acompaña de cambios electrocardiográficos (2).

Tratamiento inicial de urgencia en RCP

- Cloruro de calcio al 10%: 5 a 10 mL IV en 2 a 5 min (disminuye el riesgo de fibrilación ventricular).

- Bicarbonato de sodio 1mEq /kg en 5 min.

- Glucosa más insulina: 50 g de glucosa y 10 U de insulina regular en 15 min.

Una vez superada la urgencia deben emplearse medidas que incrementen la excreción de potasio: diuréticos, kayexelate y diálisis.

RCP en la paciente embarazada

Alteraciones presentes durante el embarazo

Hay incremento del consumo de oxígeno, lo cual incrementa la FC, la FR, la volemia y el gasto cardíaco.

El útero grávido puede ocasionar compresión de los vasos venosos pélvicos y disminuir el retorno venoso, simulando un estado hipovolémico agudo. Por ello, las maniobras deben realizarse colocando a la paciente en posición ligeramente inclinada a la izquierda, 15% a 20% con relación al plano horizontal.

Las compresiones cardíacas en esta posición se realizan de manera usual, igualmente el empleo de fármacos y de desfibrilación. Trascurridos 5 minutos de RCP sin resultado, debe considerarse la necesidad de efectuar cesárea de urgencia, previa comprobación de la viabilidad fetal y de los recursos disponibles para el procedimiento.

Manejo post-paro cardiorrespiratorio

Independientemente de la causa de la muerte súbita, un paciente post-reanimación cardiopulmonar debe ser hospitalizado en un lugar con monitorización permanente y disponibilidad inmediata de un desfibrilador y personal capacitado en reanimación cardiopulmonar avanzada; de preferencia, en una unidad de cuidado intensivo. La aparente estabilidad del paciente no debe llevar a renunciar a estos controles, pues un nuevo evento de PCR suele ser extremadamente nocivo.

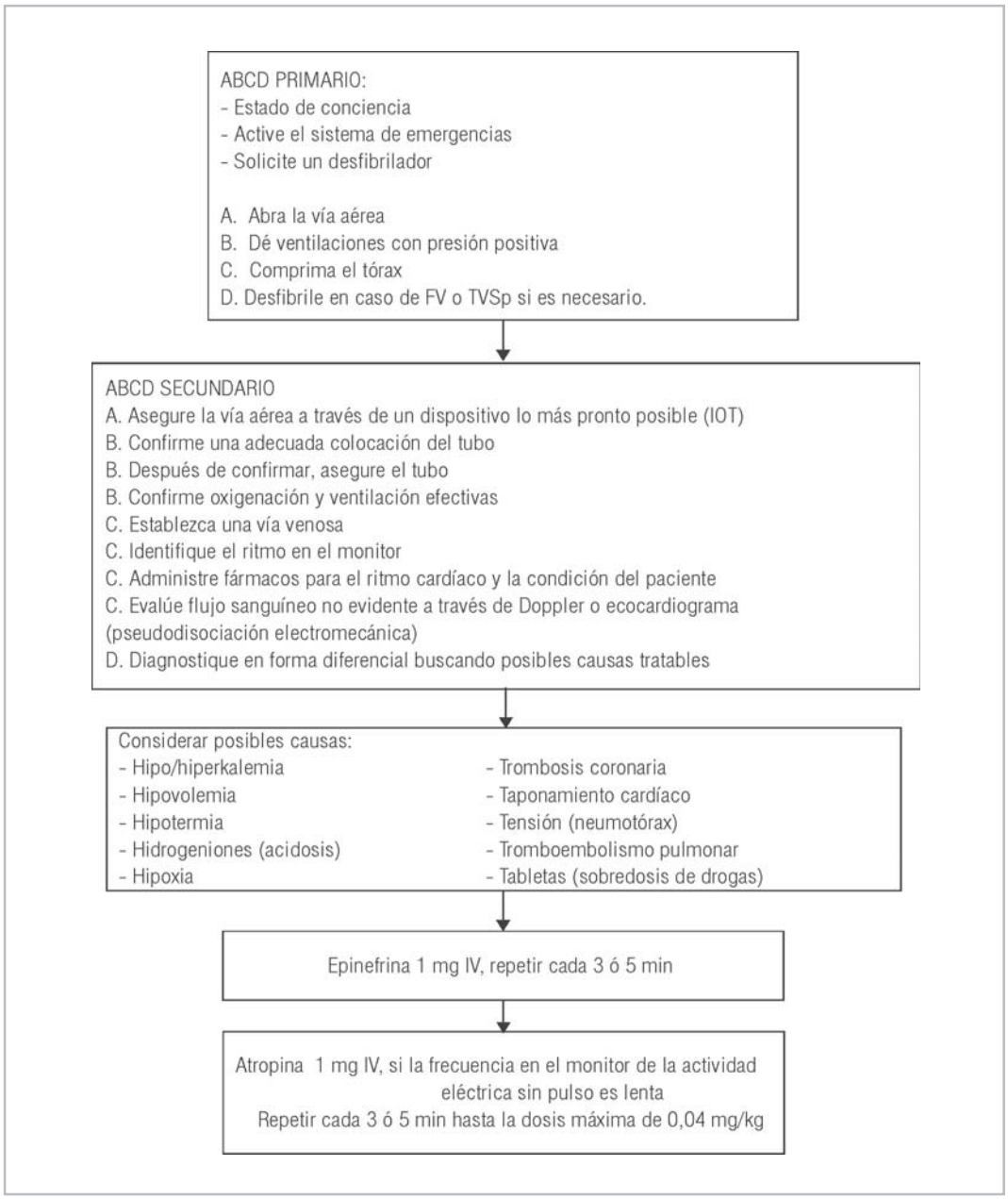

ABCD PRIMARIO:
- Estado de conciencia
- Active el sistema de emergencias
- Solicite un desfibrilador
A. Abra la vía aérea
B. Dé ventilaciones con presión positiva
C. Comprima el tórax
D. Desfibrile en caso de FV o TVSp si es necesario.
ABCD SECUNDARIO
A. Asegure la vía aérea a través de un dispositivo lo más pronto posible (IOT)
B. Confirme una adecuada colocación del tubo
B. Después de confirmar, asegure el tubo
B. Confirme oxigenación y ventilación efectivas
C. Establezca una vía venosa
C. Identifique el ritmo en el monitor
C. Administre fármacos para el ritmo cardíaco y la condición del paciente
C. Evalúe flujo sanguíneo no evidente a través de Doppler o ecocardiograma (pseudodisociación electromecánica)
D. Diagnostique en forma diferencial buscando posibles causas tratables
Considerar posibles causas:
- Hipo/hiperkalemia
- Hipovolemia
- Hipotermia
- Hidrogeniones (acidosis)
- Hipoxia
- Trombosis coronaria
- Taponamiento cardíaco
- Tensión (neumotórax)
- Tromboembolismo pulmonar
- Tabletas (sobredosis de drogas)
Epinefrina 1 mg IV, repetir cada 3 ó 5 min
Atropina 1 mg IV, si la frecuencia en el monitor de la actividad eléctrica sin pulso es lenta
Repetir cada 3 ó 5 min hasta la dosis máxima de 0,04 mg/kg

Figura 10. *Algoritmo para el tratamiento de la actividad eléctrica sin pulso (AESP). La presencia de cualquier actividad eléctrica, que no sea ni taquicardia ventricular, ni fibrilación ventricular y no genere pulso, se denomina AESP.*

Su pronóstico, al igual que la asistolia, es desfavorable y la posibilidad de reversión radica en poder identificar tempranamente la causa y revertirla de manera igualmente rápida.

Existen diversas causas que la producen; como ayuda se recurre a las denominadas 5H: H+ (acidosis), hipotermia, hipo-hiperkalemia, hipovolemia e hipoxia y las 5T: taponamiento, trombosis coronaria, trombosis pulmonar (embolia), tóxicos y tensión por neumotórax.

La vigilancia post-reanimación incluye el control estricto de los órganos más importantes en la fase aguda ya sea por su susceptibilidad a la hipoxia (cerebro-corazón) o por su importancia en la probable recidiva de la urgencia (respiratoria, renal).

Si la causa del PCR no es evidente, su búsqueda rápida y exhaustiva es imperiosa. En casos de arritmias severas, fibrilación o taquicardia ventricular sin pulso, se debe descartar isquemia, alteraciones hidroelectrolíticas, fármacos, tóxicos o cardiopatías subyacentes.

La asistolia generalmente tiene un pronóstico ominoso, pero en ocasiones puede identificarse una causa potencialmente reversible y modificar el pronóstico. La actividad eléctrica sin pulso es reversible tratando rápida y adecuadamente su causa, de lo contrario el resultado es fatal.

Aspectos éticos

a. Se puede permitir la presencia de la familia durante la resucitación pediátrica.
b. Se debe respetar el consentimiento y deseo del paciente en cuanto a no recibir maniobras de RCP. El no hacerlo se considera no ético y fuera de la ley.
c. No transportar pacientes para atención médica que hayan sido declarados muertos en la escena prehospitalaria.
d. Si los esfuerzos de RCP han sido hechos adecuadamente y el paciente no sale del paro, pueden suspenderse las maniobras, excepto en casos especiales como hipotermia e intoxicación exógena.

Muerte cerebral

Es el fenómeno biológico que se produce en una persona cuando en forma irreversible se presenta ausencia de las funciones del tallo encefálico comprobada por examen clínico.

El máximo daño neurológico lo constituye la muerte cerebral, cuyo equivalente clínico, ético y social es igual a muerte orgánica. Precipitar su diagnóstico no comprobado es inadecuado y cuando hay certeza, su retraso lleva también a perder la posibilidad de transplantar órganos del cadáver.

El diagnóstico de muerte cerebral es universalmente aceptado y en Colombia se encuentra consignado por ley, con los elementos y requisitos mínimos necesarios para establecerlo.

Diagnóstico de muerte encefálica

República de Colombia, Decreto 1546, agosto 4 de 1998

Para los efectos del diagnóstico de muerte encefálica deberá constatarse la existencia de los siguientes signos:

1. Ausencia de respiración espontánea.
2. Pupilas persistentemente dilatadas.
3. Ausencia de reflejos pupilares a la luz.
4. Ausencia de reflejo corneano.
5. Ausencia de reflejo óculo-vestibular.
6. Ausencia de reflejo faríngeo.

El diagnóstico de muerte encefálica no es procedente cuando en la persona existan alteraciones tóxicas y metabólicas reversibles e hipotermia inducida.

El diagnóstico de muerte encefálica y la comprobación sobre la persistencia de los signos de la misma, deben hacerse por dos o más médicos no interdependientes, que no formen parte del equipo de trasplantes, uno de los cuales deberá tener la condición de especialista en ciencias neurológicas. Dichas actuaciones deberán constar por escrito en la correspondiente historia clínica, indicando la fecha y hora de las mismas, su resultado y el diagnóstico definitivo, el cual incluirá los seis signos que determinan dicha condición.

Los casos de muerte cerebral producen generalmente reacciones diversas entre los miembros de un grupo médico. Es por ello, que se debe discutir el tema de manera periódica con los grupos de ética, dirección científica, neurología, cuidado intensivo y todos quienes deben participar o puedan aportar elementos positivos. El apoyo psicológico debe estar presente para la familia e inclusive para el equipo de salud que lo requiera. Cada institución debe tener guías de manejo para los procedimientos administrativo-legales y ético-científicos. Debe hacerse un esfuerzo máximo para apoyar a la familia. La comunicación de esta eventualidad siempre es un reto

para los más experimentados, en especial cuando la víctima es una persona joven, previamente sana.

Al respecto, en una revisión del tema efectuada por el grupo de Ética de la Sociedad Americana de Cuidado Intensivo, publicada en 1990, se recomendó:

1. Excepto en situaciones de embarazo o cuando la donación de órganos o procedimientos investigativos han sido previamente autorizados, no hay justificación médica para continuar el soporte de un paciente con diagnóstico de muerte cerebral.
2. La determinación de muerte cerebral en niños es más difícil que en adultos y debe ser estudiada cuidadosamente.
3. El médico tratante deberá pronunciar la muerte, firmar el certificado de defunción y avisar a la familia o responsable. Puede resultar inapropiado buscar el acuerdo de la familia o responsables para el retiro del soporte médico.

En el decreto 1546 del 4 de agosto de 1998 se señala: «La voluntad de donación expresada en vida por una persona, sólo puede ser cambiada por ella misma y no podrá ser modificada después de su muerte por sus deudos. Las instituciones donde exista un donante quedan obligadas a permitir este tipo de procedimientos y a notificar este hecho a los grupos de trasplantes en su área de influencia».

RCP pediátrica

Los cambios en RCP pediátrica que se mencionan a continuación, corresponden a los principales en las Nuevas Guías:

Cadena de la supervivencia

Para menores de 8 años llame rápido después de un minuto de RCP y para mayores de 8 años llame primero, como en adultos.

Masaje cardíaco

En lactantes y neonatos se recomienda la técnica de masaje con los dos pulgares y abrazando al lactante cuando hay dos rescatadores puesto que esta técnica es más efectiva y brinda mayor flujo sanguíneo; adicionalmente, es más fácil de realizar y debe ser enseñada sólo a personal de salud, no a legos (Clase II B).

Secuencia de compresión–ventilación

Se unifica la secuencia de ventilación-compresión en 5:1 para todo niño menor de 8 años.

Acceso vascular intra-óseo

Ahora se extiende su uso a niños mayores de 6 años (Clase IIA). Puede ser utilizado en neonatos si los vasos umbilicales no son accesibles.

Debe realizarse la punción intra-ósea sin demora para pacientes en paro o con *shock* descompensado (menos de 90 segundos después de intentar acceso vascular periférico).

Desfibriladores automáticos externos

Si la víctima de paro cardíaco es mayor de 8 años o su peso mayor a 25 kg, puede utilizarse un DAE. Sin embargo, los datos de estudios realizados en esta edad son limitados; la recomendación es Clase IIB. Para edades y pesos menores, recientemente han salido al mercado adaptadores que permiten el empleo de los DAE (7).

Organización de atención del paro cardiorrespiratorio

En la actualidad la mayoría de las instituciones exigen al personal de salud dedicado a la atención de urgencias y cuidado intensivo, una adecuada capacitación en reanimación cardiopulmonar, en lo posible con certificación que valide sus conocimientos. Las áreas quirúrgicas y de recuperación deben tener igual vigilancia y todo el personal debe estar capacitado: médicos generales y especialistas, enfermeras, terapistas, etc. En nuestro medio se cuenta con grupos serios que realizan esta labor de entrenamiento y certificación, incluso con aval internacional.

En lo posible cada institución debe organizar un grupo de médicos, enfermeras y terapistas que lideren, los procesos de educación continuada en RCP y los extiendan a toda la institución (8).

La atención exitosa de un paciente en PCR exige una respuesta rápida y coordinada de los reanimadores; por ello, es necesario que estos grupos de soporte revisen técnicas de reanimación, resultados, recursos y necesidades. Incluye revisión periódica de carros de reanimación y equipos, al menos obligatoriamente cada mes y rutinariamente luego de emplearlos. Debe constatarse la vigencia de los fármacos, establecer una lista de los existentes, su cantidad y fecha de vencimiento y dejarla con la firma del responsable en un sitio de fácil consulta.

Toda persona que ingrese al personal de salud de una institución, debe familiarizarse con los elementos de reanimación, en especial el funcionamiento del desfibrilador, la manera de solicitar ayuda en caso de urgencia, la ubicación del carro de paro y los distintos elementos que contiene.

De manera adicional, deben revisarse los resultados, compararlos con las estadísticas locales e internacionales y velar por seguir siempre el mismo esquema de atención en reanimación cardiopulmonar de acuerdo con las nuevas guías. Es recomendable no hacer modificaciones hasta cuando no hayan sido aceptadas plenamente para no generar confusión y desorden en la atención.

Bibliografía

1. Matiz H, Ovalle JC. Resucitación cardiopulmonar básica y avanzada. Compendio de Terapéutica, Asociación Colombiana de Medicina Interna. Ed. Acta Médica Colombiana. Tercera Edición 1998. p. 208-224.
2. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. International Consensus on Sciencia. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) 2000.
3. European Resuscitation Council, The 1998. European Resuscitation Council guidelines for adult single rescuer basic life support. A statement from the Working Group on Basic Life Support.
4. Emergency Cardiac Care Update. Charting the Course: New Resuscitation Guidelines Program Syllabus, San Diego, California 2000. p. 21-24.
5. Emergency Cardiac Care and Committee Subcommittees, American Heart Association. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. JAMA 1992; 286: 2171-2302.
6. 2000 Handbook of emergency cardiovascular care for health care providers. American Heart Association 2000.
7. Textos e Nuevas guías en Reanimación Cardiopulmonar Básica, Avanzada, PALS y proveedor ACLS Experimentado (en prensa traducción al español) Emergency Cardiovascular Care Programs. American Heart Association 2000.
8. Secretaría de Salud de Santafé de Bogotá. Registro de paro cardiorrespiratorio intahospitalario, 1999.

Taponamiento cardíaco

Miguel Urina Triana, MD.; Elías María Amastha, MD.

Introducción

Al afrontar el taponamiento cardíaco en la unidad de cuidado intensivo, se requiere siempre hacer dos preguntas sistemáticas: 1. ¿Cuál será la etiología de este taponamiento? y 2. ¿Es este el producto de una patología aguda o tiene su formación un origen crónico?

En una revisión reciente, se menciona lo que hasta hace poco se tenía como un concepto irrefutable en el que el taponamiento cardíaco era una situación del «todo o nada», es decir, que el paciente estaba taponado o no lo estaba (1). Este concepto se basaba fundamentalmente en algunos trabajos experimentales, realizados en el saco pericárdico de perros, tras habérseles extraído el corazón y los grandes vasos, en los cuales se demostró que la inyección de cantidades progresivas de líquido, no se acompañaba prácticamente de aumento de la presión intrapericárdica hasta que se alcanzaba un volumen crítico a partir del cual la presión intrapericárdica sufría una brusca inflexión y aumentaba de forma muy rápida (2). Desde el punto de vista clínico, este concepto sería probablemente correcto y aplicable en los casos de taponamiento cardíaco agudo, como el que acompaña a la ruptura cardíaca o el taponamiento traumático, pero en la gran mayoría de los taponamientos cardíacos debidos a diferentes causas médicas, el líquido pericárdico se acumula de una forma mucho más progresiva y permite la puesta en marcha de mecanismos de adaptación hemodinámica, de manera que los signos de taponamiento aparecen de una forma más insidiosa y progresiva. Así pues, en la mayoría de los pacientes con derrame pericárdico la curva de volumen-presión es mucho menos pendiente, y se produce una alteración mucho más progresiva y continua de los parámetros hemodinámicos.

Este hecho ha sido avalado por trabajos experimentales en modelos de animales con corazón *in situ* (3) y por trabajos clínicos. Reddy (4) desarrolló el concepto de taponamiento como un *continuum* a partir de las observaciones hechas en 77 pacientes con derrame pericárdico que se sometieron a pericardiocentesis con monitorización de las presiones intrapericárdicas, de aurícula derecha y presión capilar pulmonar. En este trabajo se pudieron demostrar alteraciones en la presión arterial, en el gasto cardíaco y en las variaciones de la presión arterial con la inspiración, con grados muy ligeros de aumento de la presión intrapericárdica (inferior a la presión de la aurícula derecha) y que revertían después de la pericardiocentesis.

Tras estas observaciones, los autores llegan a afirmar que no hay derrame que no cause alteraciones hemodinámicas y que, por tanto, todo paciente con derrame sufriría taponamiento. Más que su presencia o ausencia, lo que el clínico debería valorar sería su gravedad. Esta opinión concuerda con la experiencia en pacientes asintomáticos con derrame pericárdico crónico y sin ninguna manifestación clínica de taponamiento, en quienes la presión intrapericárdica se hallaba consistentemente aumentada y la presión transmural del ventrículo derecho reducida, anomalías que se normalizaban tras la pericardiocentesis (5). Otro concepto importante es que aunque el aumento de la presión intrapericárdica es el factor determinante del taponamiento, tanto sus manifestaciones clínicas y hemodinámicas, como las observadas en el eco-Doppler, no dependen exclusivamente de ésta. El estado de la volemia, las presiones intracardíacas previas y el grosor y rigidez de las paredes cardíacas, pueden modificar la aparición de signos de taponamiento en uno u otro sentido. En especial, la aparición de colapsos en el ecocardiograma está muy influenciada por estos factores.

De modo que este concepto de taponamiento entendido como un *continuum* y no como una situación de todo o nada, además influenciable por factores independientes de la presión intrapericárdica, es importante a la hora de establecer correlaciones clínico-ecocardiográficas-hemodinámicas y para tomar decisiones terapéuticas, tal como se comentará más adelante.

Con relación a su etiología, aunque en otras latitudes (6) se haya superado la presencia de la pericarditis tuberculosa como causa de derrame pericárdico y del taponamiento, en nuestro medio (7, 8) (Figura 2) esta etiología aún sigue presente, por lo que la respuesta sobre la causa, debe involucrar esta patología. Otro punto a destacar es el creciente número en las series revisadas, de la causa iatrogénica (9), producto del incremento de terapias o procedimientos invasivos como el intervencionismo coronario percutáneo. Aunque se ha avanzado en las técnicas diagnósticas a través de imágenes, la citología y la biopsia pericárdica continúan siendo irremplazables.

Reseña histórica in memoriam

Figura 1. *En 1935, el Dr. Beck, a quien se aprecia en la foto, describió los síntomas del taponamiento cardíaco como hipotensión, presión venosa central elevada y sonidos cardíacos apagados (En: Beck CS. Two cardiac compression triads. JAMA 1935; 104: 714).*

Ecocardiografía Doppler

En la tabla 1 se enuncian los signos ecocardiográficos del taponamiento cardíaco. Los cambios respiratorios recíprocos en las dimensiones ventriculares en el sentido de un aumento exagerado del diámetro ventricular derecho con disminución del diámetro ventricular izquierdo durante la inspiración, con cambios inversos durante la espiración, traducen el llenado competitivo de ambos ventrículos dentro de un espacio pericárdico reducido. Este signo, que se puede apreciar tanto en el ecocardiograma en modo M como en el ecocardiograma bidimensional, es quizá uno de los signos más específicos de taponamiento (10), probablemente porque sólo ocurre en taponamientos graves. En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica puede haber también variaciones importantes en los diámetros ventriculares durante el ciclo respiratorio.

El colapso telediastólico de la aurícula derecha (11) y el colapso diastólico del ventrículo derecho (12) (Figura 3) son, probablemente, los signos ecocardiográficos más conocidos y más frecuentes en relación con el taponamiento cardíaco. Estos signos se aprecian mejor en el ecocardiograma bidimensional en las proyecciones apical y subcostal de 4 cámaras.

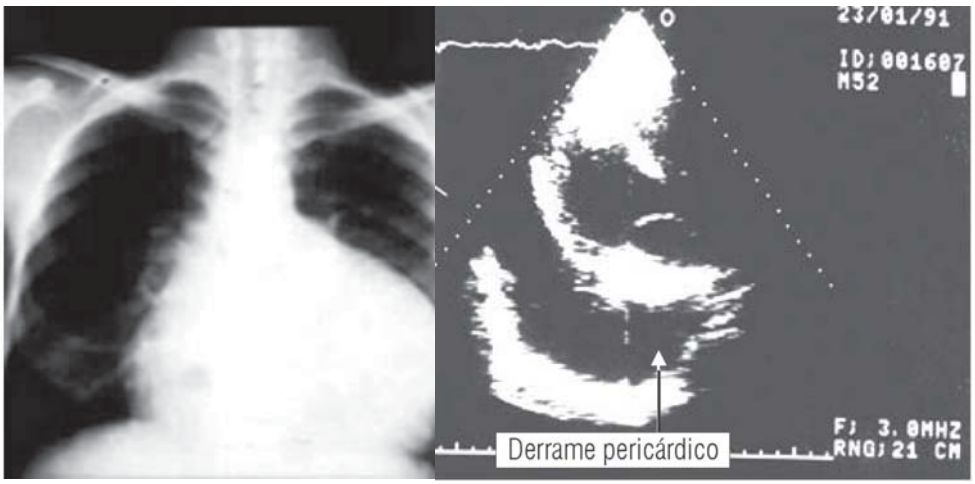


Figura 2. *Radiografía PA del tórax y ecocardiograma bidimensional de un paciente masculino de 52 años con gran derrame pericárdico con taponamiento cardíaco secundario a pericarditis TBC (7, 8).*

Tabla 1 SIGNOS ECOCARDIOGRÁFICOS DE TAPONAMIENTO CARDÍACO

1. Cambios respiratorios recíprocos anormales en las dimensiones ventriculares durante el ciclo respiratorio
2. Colapso de la aurícula y el ventrículo derecho
3. Colapso de cavidades izquierdas
4. Dilatación de la vena cava inferior con ausencia de variaciones respiratorias
5. Variaciones respiratorias exageradas en los flujos mitral, aórtico y tricúspide

El colapso de la aurícula derecha se ha considerado como uno de los signos más sensibles, presente prácticamente en el 100% de los pacientes con taponamiento cardíaco en algunas series (11), ya que traduce la presencia de un aumento de la presión intrapericárdica por encima de la presión de la aurícula derecha en la telediástole, momento en que el volumen del ventrículo derecho es mayor. Sin embargo, la magnitud del colapso no tiene una relación estrecha con la presión intrapericárdica, lo cual puede deberse a limitaciones de la técnica ecocardiográfica o al hecho de que los cambios en la volemia o en la presión intracavitaria pueden magnificar o atenuar la aparición del colapso. De este modo, por ejemplo, el colapso de aurícula derecha puede estar ausente o atenuado en pacientes con aumento de la presión auricular derecha de otra causa, como insuficiencia tricúspide o hipertensión arterial pulmonar (12). En estos casos se puede apreciar colapso aislado de la aurícula izquierda.

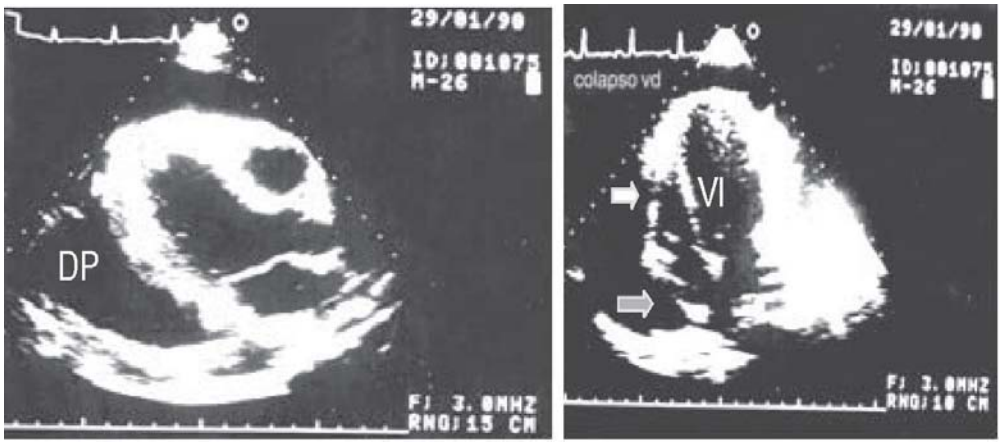


Figura 3. *En un paciente con clínica de taponamiento cardíaco un ecocardiograma 2-D muestra en eje largo paraesternal un gran derrame pericárdico. En el plano apical de cuatro cámaras se aprecia un importante colapso de la aurícula (flecha gris) y del ventrículo (flecha blanca) derechos. El colapso de ambas cavidades tiene alta especificidad y alto valor predictivo positivo. DP: derrame pericárdico; VI: ventrículo izquierdo (foto archivo M. Urina).*

En una serie prospectiva de 110 pacientes con derrame pericárdico moderado o grave, de los cuales treinta y ocho presentaban signos clínicos de taponamiento (13), los hallazgos más importantes fueron los siguientes: en primer lugar, el colapso de aurícula derecha estuvo presente en el 53% de los pacientes del conjunto de la serie. En segundo lugar, la mayoría de los pacientes (89%) con signos clínicos de taponamiento, tenía colapso de al menos una cavidad, y el colapso de la aurícula derecha fue el más común; no obstante, no se apreciaron colapsos en cuatro de los 38 pacientes con taponamiento clínico. En tercer lugar, en enfermos sin signos clínicos de taponamiento, se apreció colapso de la aurícula derecha en el 33%, mientras que el colapso del ventrículo derecho fue menos frecuente (10%), y el colapso simultáneo de ambas cavidades sólo se observó en el 8%. Por tanto, la ausencia de colapsos se correlacionó bien con la ausencia de taponamiento, mientras que la presencia de colapsos, especialmente de aurícula derecha, se correlacionó pobremente con los signos clínicos de taponamiento. La razón por la que algunos pacientes con taponamiento clínico evidente (comprobado mediante registro manométrico durante la pericardiocentesis) no presentaban colapsos, puede estar relacionada con limitaciones de la técnica, con la presencia de adherencias entre el pericardio y las paredes cardíacas o con el hecho de que en algunos pacientes, el taponamiento puede causarlo la compresión de la vena cava o de las venas pulmonares (14). Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, que se encontraron en ese estudio, se presentan en la tabla 2.

Debe destacarse que el valor predictivo de los colapsos varía dependiendo de la prevalencia de la enfermedad (taponamiento) en la población estudiada, es decir, de la probabilidad pretest de la enfermedad (15). De modo que en los pacientes con alta probabilidad clínica de tener taponamiento (ingurgitación yugular, pulso paradójico), la presencia de colapsos en el ecocardiograma prácticamente asegura el diagnóstico de taponamiento. Por el contrario, en pacientes sin sospecha clínica de taponamiento la presencia de colapsos tiene un valor predictivo positivo muy bajo de taponamiento, mientras que su ausencia lo descarta.

Tabla 2 SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DE LOS COLAPSOS DE LAS CAVIDADES DERECHAS EN RELACIÓN CON EL TAPONAMIENTO CARDÍACO

	Sensibilidad(%)	Especificidad(%)	VPP(%)	VPN(%)
Cualquier colapso	90	65	58	92
Colapso AD	68	66	52	80
Colapso VD	60	90	77	81
Colapso de AD + VD	45	72	74	76

El frecuente hallazgo de colapsos, especialmente de aurícula derecha, en pacientes sin signos clínicos de taponamiento traduce, en realidad, la presencia de un aumento de la presión intrapericárdica que en algún momento del ciclo cardíaco supera la presión intracavitaria, pero que no es de suficiente magnitud para causar taponamiento clínico. Se ha discutido si estos enfermos deben catalogarse como «taponados» y si, en definitiva, el taponamiento debe ser un diagnóstico clínico o ecocardiográfico (16,17). En realidad, esta observación enriquece el concepto de *continuum* del taponamiento, tal como se representa en la figura 4. En la mayoría de los pacientes con derrame pericárdico se puede documentar aumento de la presión intrapericárdica con la consiguiente disminución de la presión transmural, que se corrige con la pericardiocentesis. A medida que la presión intrapericárdica aumenta, aparecen los signos ecocardiográficos de taponamiento y, finalmente, los signos clínicos, lo cual representa el nivel de mayor gravedad del espectro del taponamiento.

Entre los posibles signos aportados por el eco-Doppler, el más útil para el diagnóstico de taponamiento es la disminución exagerada de los flujos mitral y aórtico con la respiración (Figura 5) y los cambios en la inspiración del flujo tricúspide (Figura 6) mientras que las anomalías en los flujos de la vena cava inferior y venas suprahepáticas son más difíciles de recoger técnicamente (13) y, quizá también, más difíciles de interpretar.

En conjunto, la contribución más importante del eco-Doppler en los pacientes con sospecha de taponamiento es la documentación de la presencia de un derrame pericárdico importante. Además, puede suministrar hallazgos sugestivos de aumento de la presión intrapericárdica y puede ayudar a valorar la gravedad de la repercusión hemodinámica. Materazzo y colaboradores (18) en artículo reciente, evalúa la repercusión de los cambios respiratorios en el flujo transvalvular, medido con técnica Doppler; no obstante, todos estos datos deben integrarse con los aportados por la valoración clínica para poder realizar una correcta interpretación global y una toma adecuada de decisiones.

Indicaciones de drenaje pericárdico (pericardiocentesis o drenaje quirúrgico)

La indicación de drenaje pericárdico es muy evidente en los pacientes que presentan signos clínicos de taponamiento grave con ingurgitación yugular, pulso paradójico arterial e hipotensión arterial. En estos casos, el valor del ecocardiograma consistirá, fundamentalmente, en la comprobación de un derrame pericárdico importante, y en el hallazgo casi seguro de colapso de cavidades y anomalías en el flujo mitral. Hay que tener en cuenta que en los pacientes con taponamiento cardíaco agudo, como es el caso de la ruptura cardíaca en el infarto agudo de miocardio, la cuantía del derrame puede ser bastante pequeña y el resto de los signos ecocardiográfi-

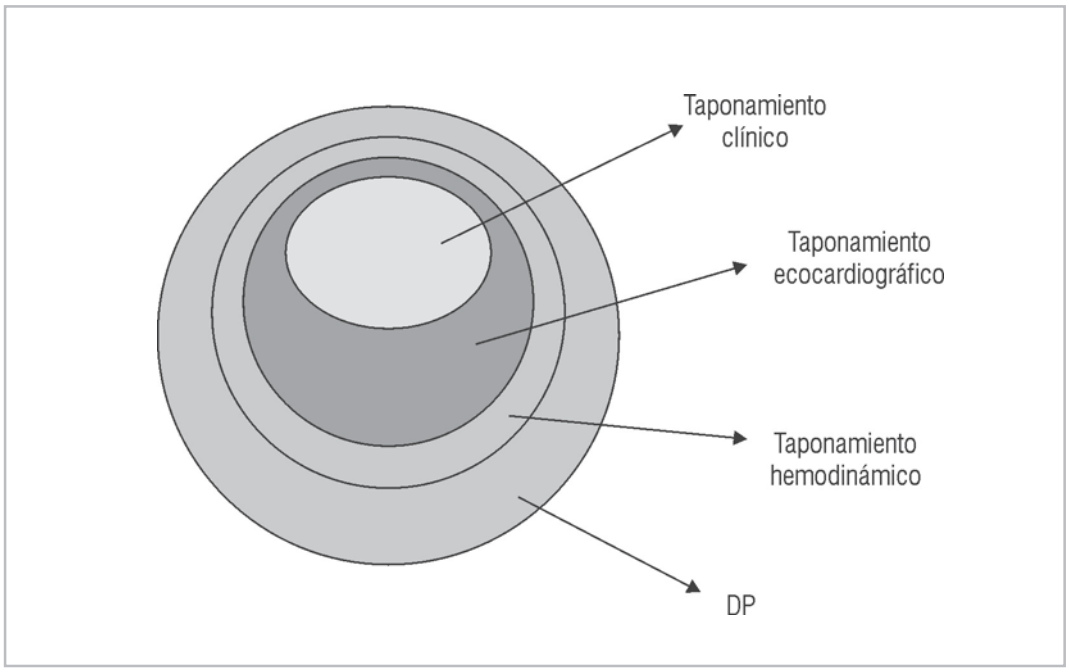


Figura 4. *Representación gráfica del concepto de* continuum *aplicado al taponamiento cardíaco. Prácticamente todos los derrames pericárdicos causan aumento de la presión intrapericárdica y cierto grado de taponamiento. Inicialmente el trastorno sólo se puede detectar mediante el registro de las presiones intrapericárdica e intracavitaria. A medida que aumenta la presión intrapericárdica y la gravedad del taponamiento, aparecen los signos ecocardiográficos y, finalmente, los signos clínicos de taponamiento. DP: derrame pericárdico; PIP: presión intrapericárdica.*

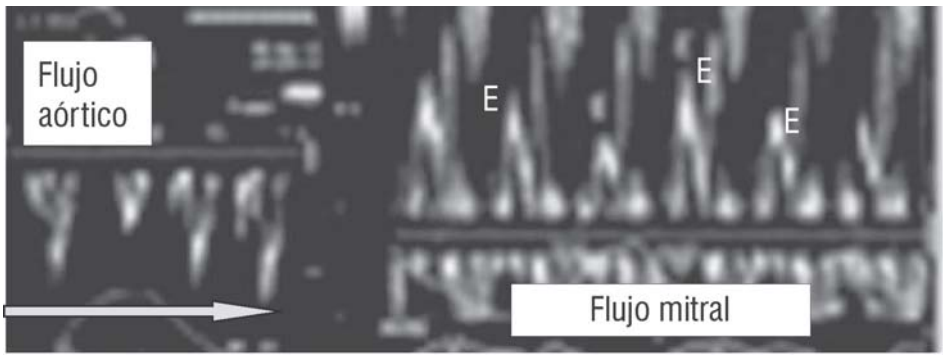


Figura 5. *Se puede observar la variación de la señal (E) en flujos aórticos y mitral. Ésta disminuye con la inspiración. Cuando se encuentra esta variación, no frecuente por cierto, en el flujo aórtico indica un estado más grave (fotos de archivo).*

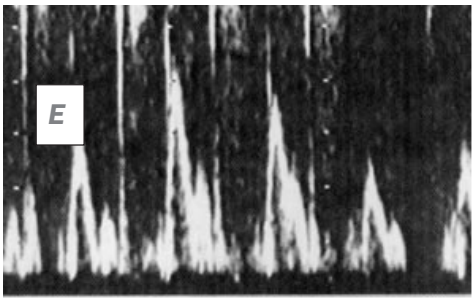


Figura 6. *Variabilidad de la onda E con la inspiración en el flujo de la válvula tricúspide en un paciente con taponamiento cardíaco.*

cos pueden ser difíciles de apreciar por el carácter crítico de la situación del paciente. En este caso, la sospecha clínica es fundamental. Otra indicación establecida de pericardiocentesis es la sospecha de pericarditis purulenta (19), la cual debe realizarse en pacientes con infecciones bacterianas intratorácicas o subfrénicas, o sepsis, en los que se documenta por ecocardiograma un derrame pericárdico moderado o grave. En estos casos, la pericardiocentesis debe practicarse independientemente de los hallazgos clínicos de compromiso hemodinámico y de la presencia o no de colapsos en el ecocardiograma (Figura 7).

En el resto de situaciones, la indicación de pericardiocentesis es más individualizable y debe basarse en la valoración conjunta de los datos clínicos (incluyendo la noción epidemiológica de probabilidades etiológicas) y ecocardiográficos. Una situación frecuente en nuestro medio es la de los pacientes (jóvenes) con un cuadro de pericarditis aguda inflamatoria, que fundamentalmente por noción de frecuencia se considera causada, con toda probabilidad, a una etiología viral o idiopática, y que presenta un taponamiento clínico poco severo, con derrame pericárdico moderado o importante y con colapso de cavidades derechas. Muchos de estos pacientes van a evolucionar bien con tratamiento anti-inflamatorio, de forma que la pericardiocentesis se puede posponer a menos que el taponamiento se agrave. El tratamiento sería diferente en pacientes con las mismas características hemodinámicas y ecocardiográficas en los que existiera, por otras razones, una alta sospecha de una etiología específica (especialmente tuberculosis), o bien, en los que se pudiera prever una mala evolución hemodinámica por el hecho de tratarse de una pericarditis neoplásica o una pericarditis urémica que va a someterse a diálisis (Figura 7).

No existe acuerdo respecto a la indicación de drenaje pericárdico en los pacientes con derrame pericárdico importante que no presentan signos clínicos de taponamiento. Algunos autores (20, 21) aconsejan la práctica sistemática de drenaje, aduciendo beneficios en términos de rendimiento diagnóstico y terapéutico. Sin embargo, muchos de estos diagnósticos fueron irrelevantes o podían haberse establecido por procedimientos no invasivos. En una serie de 71 pacientes (22) con derrame pericárdico importante (superior a 20 mm) de etiologías diversas (pericarditis aguda, enfermedades sistémicas), sin signos clínicos de taponamiento, el drenaje pericárdico (pericardiocentesis o drenaje quirúrgico subxifoideo) tuvo un rendimiento diagnóstico muy bajo (7%) en los 26 pacientes en quienes se realizó. Por otra parte, de los 45 pacientes quienes se trataron de manera conservadora, ninguno evolucionó hacia el taponamiento y en el seguimiento, no se realizó ningún nuevo diagnóstico. Esto fue así, incluso en los 25 enfermos que tenían colapsos en el ecocardiograma. Por tanto, se cree que el drenaje pericárdico no está indicado de forma rutinaria en los pacientes con derrame pericárdico importante sin signos clínicos de taponamiento, a pesar, incluso, de que tengan colapsos en el ecocardiograma (Figura 9). Una excepción la constituyen los pacientes con derrame pericárdico crónico (duración comprobada superior a 3 meses) y grave (superior a 20 mm), probablemente idiopático, ya que estos pacientes presentan riesgo de sufrir taponamiento y, además, la pericardiocentesis puede resolver el derrame total o parcialmente en la cuarta parte de los pacientes, aproximadamente (4). El ecocardiograma transesofágico puede ser útil en enfermos con mala ventana ecocardiográfica y en algunos casos de derrame pericárdico localizado. El ecocardiograma transesofágico es especialmente útil en la valoración de los pacientes que presentan mala evolución hemodinámica en el postoperatorio de la cirugía cardíaca, ya que permite diagnosticar la presencia de hematomas que causan una compresión localizada sobre una cavidad cardíaca, en especial las aurículas (23-25). Fuera de estas

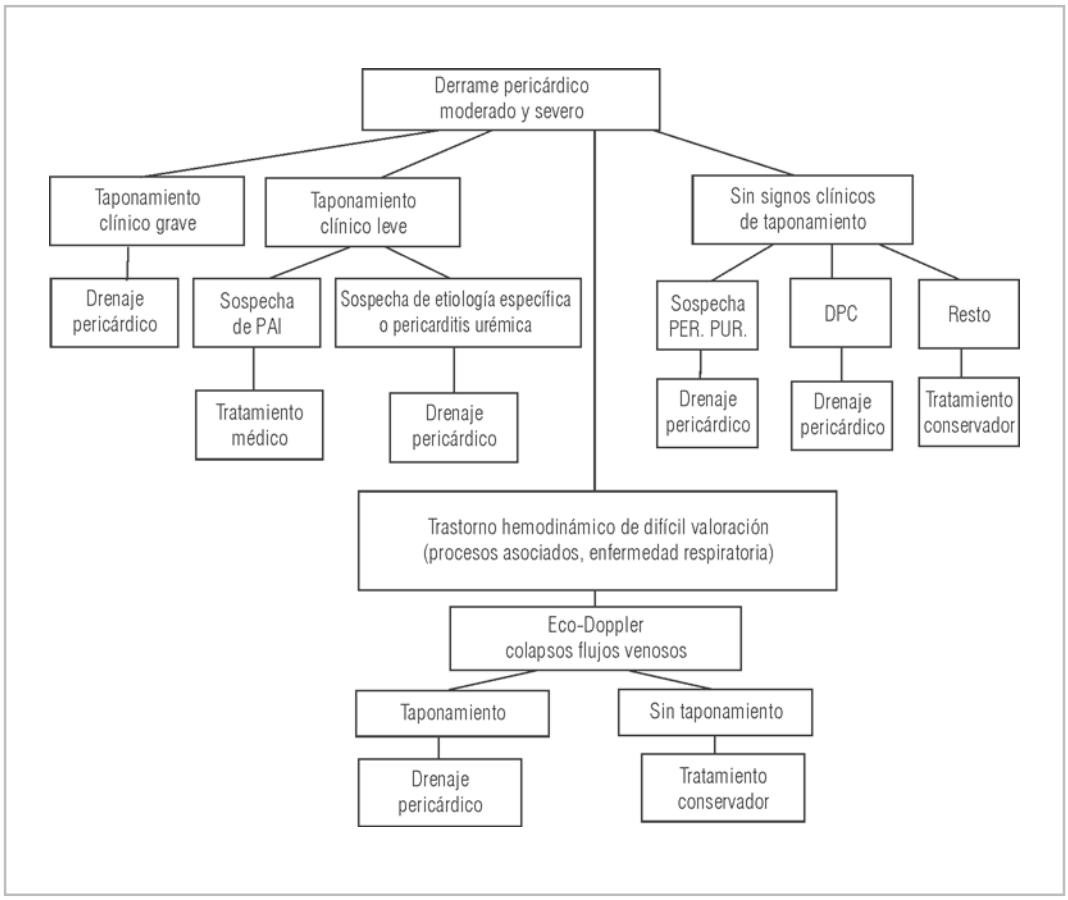


Figura 7. *En la figura se esquematiza el tratamiento del derrame pericárdico moderado y grave, tal como se ha comentado en el texto. Obsérvese que una vez documentada la presencia de un derrame pericárdico importante, el tratamiento de estos pacientes se basa, fundamentalmente, en criterios clínicos. El resto de los datos aportados por el eco-Doppler (colapsos, flujos venosos) son siempre útiles, pero probablemente sólo son fundamentales en los casos que presentan un trastorno hemodinámico de difícil valoración. PAI: pericarditis aguda idiopática; DPC: derrame pericárdico crónico.*

situaciones, el ecocardiograma transesofágico no debe considerarse una técnica de rutina para la detección y tratamiento del derrame pericárdico (Figura 7).

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) son dos técnicas que tienen alta precisión para el diagnóstico y cuantificación del derrame pericárdico (26, 27), aunque evidentemente no deben utilizarse de forma rutinaria para el diagnóstico del derrame pericárdico, sino sólo en casos seleccionados. Asimismo, permiten estudiar la distribución del derrame y, por ello, pueden ser de especial utilidad en los enfermos con mala ventana ecocardiográfica o en los derrames localizados, que se pueden observar especialmente en el postoperatorio de la cirugía cardíaca (aunque en estos enfermos, en general intubados y con múltiple soporte farmacológico, es difícil llevar a cabo esta exploración) o en algunos tumores de pericardio.

Se ha comentado que en comparación con la ecocardiografía, la RM permite identificar mejor los derra-

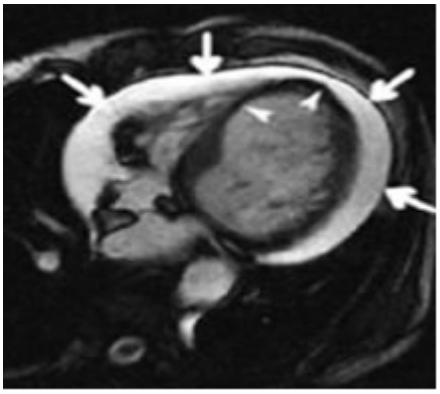


Figura 8. *Resonancia magnética en un paciente con taponamiento cardíaco con colapso de las cavidades derechas.*

mes pequeños localizados alrededor del vértice del ventrículo izquierdo (27), pero este hallazgo es clínicamente irrelevante en la mayoría de los enfermos. Además, la RM podría aportar información sobre la naturaleza del derrame pericárdico con capacidad de diferenciar si se trata de un trasudado/exudado poco denso o bien de un hemopericardio (28). Una ventaja adicional de estas técnicas de imagen es que pueden suministrar datos importantes respecto a la posible etiología del derrame pericárdico, en especial sobre la existencia de masas tumorales o de adenopatías. Por este motivo, se recomienda su realización, no con la finalidad de diagnosticar la presencia de derrame pericárdico o de taponamiento (que deben diagnosticarse por otros medios), sino como un elemento de estudio etiológico cuando existe sospecha de una pericarditis neoplásica, posibilidad que hay que tener en cuenta especialmente en los pacientes que presentan un cuadro de taponamiento cardíaco sin síntomas inflamatorios (dolor pericárdico y fiebre) evidentes (29) (Figura 8). En los pacientes con pericarditis neoplásica ya diagnosticada, la TC o la RM son también útiles para valorar el origen y la extensión de la enfermedad neoplásica. En la tabla 3 se resumen las posibles indicaciones de la TC y la RM en los pacientes con sospecha de derrame pericárdico o taponamiento. Estas técnicas son útiles en especial en los pacientes con presencia de taponamiento con enfermedades complejas (30).

Interacción del pericardio y su contenido

Para que ocurra taponamiento cardíaco es necesaria la aparición de los siguientes hallazgos: 1. Que se llene el volumen de reserva pericárdico, 2. Que ese volumen se incremente a una tasa que exceda la tasa de estiramiento del pericardio parietal y 3. Que se exceda la tasa a la cual el volumen de sangre venoso se expande para sostener el gradiente de presión normal y poder llenar el lado derecho del corazón (31, 32).

El aumento del líquido pericárdico causa pérdida de variaciones normales (la presión se vuelve uniforme en todas las cámaras cardíacas), incrementándose la interacción ventricular y atrio-ventricular.

El volumen pericárdico incrementado reduce el volumen de las cámaras cardíacas y su distensibilidad. El defecto operacional resultante es la restricción de los flujos cardíacos (la interacción entre la tasa de acumulación de líquido y el parietal pericárdico determina la rigidez pericárdica y, consecuentemente, la forma de la curva de presión-volumen pericárdico. Con un taponamiento crítico, el corazón funciona en la parte alta o empinada de la curva de presión-volumen pericárdico, para que los pequeños incrementos en el fluido generen grandes incrementos en la presión. Con una lenta acumulación de fluidos y con una producción pericárdica, la porción inicial de la curva de presión-volumen permanece plana, sin curvas; los crónicos y relativamente grandes incrementos del volumen del fluido causan, relativamente, poco aumento de la presión.

Clínicamente, el taponamiento cardíaco es definido como la fase descompensada de la compresión cardíaca, que es el resultado del aumento de la presión intra-pericárdica. Fisiológicamente, el taponamiento es una sucesión porque, incluso pequeños incrementos en los contenidos pericárdicos juntan el pericardio hacia el corazón, produciendo incrementos significativos especialmente de la interacción ventricular y atrioventricular, que exageran los efectos normales recíprocos respiratorios en la parte derecha e izquierda del corazón. Si no se controla por medio de mecanismos compensatorios, estos incrementos en los contenidos pericárdicos, tales como derrames, sangre, pus, gas y combinaciones son en últimas, los que producen una compresión cardíaca crítica, es decir un taponamiento.

Tabla 3 INDICACIONES DE TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA O RESONANCIA MAGNÉTICA EN LOS PACIENTES CON DERRAME PERICÁRDICO O TAPONAMIENTO (LA ELECCIÓN DE UNA U OTRA DEPENDE DE LA DISPONIBILIDAD DE LAS TÉCNICAS)

- Enfermos con mala ventana ecocardiográfica
- Derrame pericárdico localizado poco definido en el ecocardiograma
- Taponamiento cardíaco sin clínica inflamatoria
- Pericarditis neoplásica

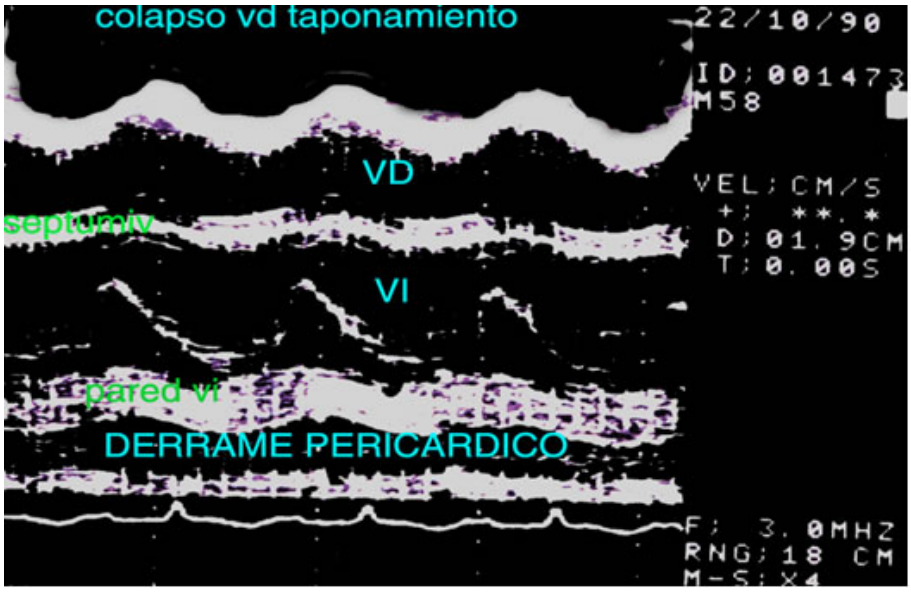


Figura 9. *Ecocardiograma modo M de paciente masculino de 58 años con derrame pericárdico por linfoma no Hodgkin. Se evidencia el colapso del ventrículo derecho por el taponamiento (foto de archivo M.Urina).*

Figura 10. *Pulso paradójico con caída de más de 10 mm Hg en la presión sistólica con la respiración normal.*

La tasa de acumulación de fluido determina la respuesta clínica. Hemorragias intrapericárdicas, como las producidas por heridas, rápidamente producen taponamiento «quirúrgico»; por el contrario, un proceso inflamatorio de baja intensidad puede requerir desde días hasta semanas antes de presentar una compresión cardíaca crítica (taponamiento «médico»). A cualquier tasa de acumulación, el sistema siempre es susceptible de un repentino colapso de descompensación con ingurgitación yugular, hipotensión y pulso paradójico (Figura 10).

Bibliografía

1. Sagristá Sauleda J. Diagnosis and therapeutic management of patients with cardiac tamponade and constrictive pericarditis. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 195-205.
2. Holt JP. The normal pericardium. Am J Cardiol 1970; 26: 455-65.
3. González MS, Basnight MA, Appleton CP. Experimental pericardial effusion: relation of abnormal respiratory variation in mitral flow velocity to hemodynamics and diastolic right heart collapse. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 239-48.
4. Reddy PS, Curtiss EI, Uretsky BF. Spectrum of hemodynamic changes in cardiac tamponade. Am J Cardiol 1990; 66:1487-91.
5. Sagristá Sauleda J, Ángel J, Permanyer Miralda G, Soler Soler J. Long-term follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion. N Engl J Med 1999; 341: 2054-9.
6. Oliver Navarrete C, Marín Ortuño F, Pineda Rocamora J, Luján Martínez J, García Fernández A, Climent Payá V, et al. ¿Debemos pensar en una etiología específica en pacientes con taponamiento cardíaco? Rev Esp Cardiol 2002; 55: 493-498.
7. Urina Triana M. La pericarditis tuberculosa en el Hospital Universitario de Barranquilla 1986-1990. Revista colombiana de cardiología 1998; 6: 376-381.
8. Urina Triana M, Urina-Daza M. La pericarditis tuberculosa en 20 años del Hospital Universitario de Barranquilla. Revista colombiana de Cardiología 1999, 7: 317.
9. Von Sostén R, et al. Cardiac tamponade in the»new device» era evaluation of 6.999 consecutive percutaneuos coronoray interventions. Am Heart J 2000; 140(2): 279-283.
10. Smith MD, Waters JS, Kwan OL, De Maria AN. Evaluation of pericardial compressive disorders by echocardiography. Echocardiography 1985; 2: 67-86.
11. Guillam LP, Guyer DE, Gibson TC, King ME, Marshall JE, Weuman AE.. Hydrodynamic compresion of the right atrium: a new echocardiographic sign of cardiac tamponade. Circulation 1983; 68: 294-301.
12. Singh S, Wann S, Schuchard GE, Klopfenstein HS, Leimgruber PP, Keelan MH, et al. Right ventricular and right atrial collapse in patients with cardiac tamponade: a combined echocardiogra-phic and hemodynamic study. Circulation 1984; 70: 966-71.
13. Mercé J, Sagristá Sauleda J, Permanyer Miralda G, Soler Soler J. Correlation between clinical and Doppler echocardiographic findings in patients with moderate and large pericardial effusion: Implications for the diagnosis of cardiac tamponade. Am Heart J 1999; 138: 759-64.
14. Fowler NO, Gobel N. The hemodynamic effects of cardiac tamponade: mainly the result of atrial, not ventricular, compresion. Circulation 1985; 1: 154-7.
15. Eisenberg MJ, Nelson BS. Baye's theorem and the echocardio-graphic diagnosis of cardiac tamponade. Am J Cardiol 1991; 68: 1242-4.
16. Permanyer Miralda G, Sagristá Sauleda J. El taponamiento cardíaco: ¿una nueva era en su diagnóstico? Med Clin (Barc) 1992; 98: 14-6.
17. Fowler NO. Cardiac tamponade. A clinical or an echocardiographic diagnosis? Circulation 1993; 87: 1738-41.
18. Materazzo C et al. Respiratory changes in transvalvular flow velocities versus two dimensional echocardiographic finding in the diagnosis of cardiac tamponade. Ital Heart J 2003; 4(3): 186-192.
19. Sagristá Sauleda J, Almenar L, Ángel J, Bardají A, Bosch X, Guindo J, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología para patología pericárdica. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 394-412.
20. Colombo A, Olson HG, Egan J, Garden JM. Etiology and prognostic implications of a large pericardial effusion in man. Clin Cardiol 1988; 11: 3 89-94.
21. Corey GR, Campbell FT, Van Tright P, Kenney RT, O'Connor CM, Sheikh KH, et al. Etiology of large pericardial effusion. Am J Med 1993; 95: 209-13.
22. Mercé J, Sagristá Sauleda J, Permanyer Miralda G, Soler Soler J. Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade? Am J Med 1998;105:106-9.
23. Kochar GS, Jacobs LE, Kotler MN. Right atrial compression in postoperative cardiac patients: detection by transesophageal echocardiography. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 11-6.
24. Russo AM, O'Connor WH. Atypical presentation and echocardiographic findings in patients with cardiac tamponade ocurring early and late after cardiac surgery. Chest 1993; 104: 91-8.
25. Ortega JR, San Román JA, Rollán MJ, García A, Tejedor P, Huerta R. El hematoma auricular en el paciente postoperatorio cardíaco y el papel de la ecocardiografía transesofágica en su diagnóstico. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 867-71.
26. Tomoda H, Hoshiai M, Furuya H, Oeda Y, Matsumoto S, Tanabe T, et al. Evaluation of pericardial effusion with computed tomography. Am Heart J 1980; 99: 701-6.
27. Mulvagh SL, Rokey R, Vick W, Johnston DL. Usefulness of nuclear magnetic resonance imaging for evaluation of pericardial effusions, and comparison with two-dimensional echocardiography. Am J Cardiol 1989; 64: 1002-9.
28. Semelka RC, Shoenut JP, Wilson ME, Pellech AE, Patton JN.. Cardiac masses: signal intensity features on spin-echo, and turbo FLASH images. J Magn Reson Imaging 1992; 2: 415-20.
29. Sagristá Sauleda J, Mercé J, Permanyer Miralda G, Soler Soler J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusion. Am J Med 2000; 109: 95-101.
30. Klein Il. Diagnosis of cardiac tamponade in the presence of complex medical illness. Critical Care Medicine 2002; (30(3): 721-723.
31. Spodick DH. Pathophysiology of cardiac tamponade. Chest 1998; 113: 1372-1378.
32. Spodick DH. Physiology of cardiac tamponade. In: Spodick DH: The Pericardium: A Comprehensive Textbook. New York, Marcel Dekker; 1997. p. 180-190.

Infarto del ventrículo derecho

Manuel Urina Triana, MD.; Miguel Urina Triana, MD.

Introducción

La primera descripción clínico-patológica del infarto agudo del miocardio del ventrículo derecho (IAM-VD), fue publicada por Sanders en 1930, en un paciente con choque, infarto agudo del miocardio (IAM) inferior en el electrocardiograma (ECG) y necrosis extensa del ventrículo derecho (VD) en la autopsia:

«Fui llamado a valorar al enfermo cerca de treinta minutos después de iniciado el episodio. Él yacía recostado en sus almohadas, al lado de la ventana abierta. Era evidente que estaba en choque y muy angustiado; su color era cenizo y estaba empapado en sudor. Sin embargo, no tenía disnea. Se quejaba de dolor agonizante localizado detrás de la parte baja del esternón que se extendía a ambos brazos. Refería que el dolor en los brazos era aún más intenso que el de la región esternal. El pulso radial era de 44, regular, pero muy suave. Los ruidos cardíacos estaban velados, pero la frecuencia ventricular era la misma que la del pulso radial. Se observaban, en este momento, impulsos visibles de las yugulares externas que parecían tener el doble de la frecuencia del pulso radial» (1, 2).

En 1974 Cohn y colaboradores lo describieron como un síndrome clínico diferente con características fisiopatológicas y hemodinámicas particulares (3, 4).

Fisiopatología

En condiciones normales, el VD tiene un sexto de la masa miocárdica y se comporta como una bomba de volumen que maneja gran cantidad de sangre (Qp=Qs), contra una impedancia baja (las resistencias vasculares pulmonares son la décima parte de las sistémicas) y con bajo consumo de oxígeno (VO_2). Por el contrario, el ventrículo izquierdo (VI) tiene mayor masa miocárdica y trabaja como una bomba de presión contra resistencias altas, con mayor VO_2.

El patrón de flujo coronario en el VI es fundamentalmente diastólico, pues durante la sístole el VI comprime la microcirculación; por el contrario, el flujo en el VD se establece de manera continua tanto en diástole como en sístole ya que la presión aórtica siempre es superior a la intracavitaria derecha (4-6).

que como los signos físicos son infrecuentes, ya que sólo aparecen cuando hay compromiso hemodinámico, debe realizarse sistemáticamente ECG con derivaciones precordiales derechas en todo paciente con IAM inferior. Los signos electrocardiográficos diagnósticos de IAM-VD son transitorios, aparecen tempranamente y tienden a normalizarse muy rápidamente (antes de 12 horas de inicio de los síntomas).

ECG (Figuras 1 a 5)

El ECG sigue siendo después de la clínica, el examen crucial en la identificación y manejo del IAM, lo cual no es la excepción en el IAM-VD (17). En el IAM-VD el vector medio de la lesión se dirige hacia abajo, adelante y a la derecha en el plano frontal, por lo que en el ECG de superficie de 12 derivaciones debe sospecharse, si el vector medio del ST está a más de $+90°$(5). Si está entre $+90°$ y $+120°$, el IAM-VD es de pequeño tamaño y si está entre $+150°$ y $+180°$, el IAM-VD es de gran magnitud (18).

La elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas, particularmente en V4R, es un signo electrocardiográfico relevante. En 1976 Erhardt y colaboradores, describieron la elevación del segmento ST en CR4 (derivación bipolar en el 5° espacio intercostal derecho con línea medioclavicular) en el diagnóstico de extensión al VD del IAM posteroinferior (19).

Estudios experimentales y clínicos realizados por Medrano y de Michelli demostraron también la utilidad de las derivaciones unipolares torácicas derechas y abdominales altas (MD, ME, MI), describiendo morfologías QS, QR o W por necrosis con pérdida de fuerzas iniciales en las precordiales derechas y en MD (derivación unipolar subcostal con línea medioclavicular derecha) así como elevación del segmento ST en V3R-V9R y desviación del eje de QRS a la izquierda (20, 21).

Trabajos clínicos posteriores han confirmado la importancia del supradesnivel del ST en derivaciones precordiales derechas (22-25).

Braat y colaboradores publicaron una serie prospectiva de 67 pacientes con IAM inferior a quienes se les realizó rutinariamente derivaciones precordiales derechas (V3R, V4R, V5R y V6R) al ingreso y cada 8 horas durante las primeras 72 horas. El patrón de oro fue la gammagrafía con pirofosfato marcado con Tc99m (36 a 72 horas después del inicio de los síntomas) detectando IAM-VD en el 43% de los enfermos. La elevación del ST en V4R $\geq$ 1mm tuvo sensibilidad del 93% y especificidad del 95%, con valor predictivo positivo del 93%. Este cambio electrocardiográfico desaparece en el 50% de los pacientes en las primeras 10 horas después del inicio del dolor torácico (22).

En otra serie de 110 pacientes con IAM inferior, Klein y colaboradores encontraron para la elevación $\geq$ 0.5 mm del segmento ST en V4R: sensibilidad de 82.7%, especificidad de 76.9%, valor predictivo positivo (VPP) de 70% y negativo (VPN) de 87.7%, utilizando como patrón de oro la autopsia o la combinación de ventriculografía isotópica más uno o más de los siguientes exámenes: ecocardiograma, gammagrafía con Tc99m o monitoreo hemodinámico (23).

Virgós-Lamela y colaboradores demostraron en un estudio de 34 pacientes con IAM posteroinferior, que el infradesnivel $\geq$ 1mm del segmento ST en D1 y/o aVL, es un signo útil en el diagnóstico de la extensión al ventrículo derecho, utilizando como patrón de oro la autopsia. Ellos encontraron sensibilidad de 82.6/91.3%, especificidad de 90.9/81.8%, VPP de 95/91.3%, y VPN de 71.4/81.8%, con certeza diagnóstica de 85.2/88.2% para D1/aVL respectivamente (26).

La elevación del segmento ST en DIII superior a la de DII (relación DIII/DII $>$ 1) en presencia de infarto evolutivo inferior, fue validada por Andersen y colaboradores, demostrando sensibilidad de 88% y especificidad de 91% para el diagnóstico de IAM-VD (27), lo cual fue confirmado por Saw y colaboradores quienes encontraron sensibilidad de 97%, especificidad de 56%, VPP de 69% y VPN de 95% (28).

El supradesnivel del segmento ST en V1 en pacientes con IAM de pared inferior, se asocia también a extensión a VD (69%), lesión proximal de la coronaria derecha (86%), mayor tamaño del infarto y mayor incidencia de arritmias intrahospitalarias, siendo más específico si se asocia a infradesnivel del segmento en V2 (29) (Tabla 1).

Tabla 1 DIAGNÓSTICO ELECTROCARDIOGRÁFICO DEL IAM-VD

1. En IAM inferior, eje eléctrico de la onda de lesión $> +90°$
2. Supradesnivel del segmento ST en derivaciones precordiales derechas (V3R-V7R)
3. Supradesnivel del segmento ST en V1 en presencia de IAM inferior (más específico si se asocia a infradesnivel del ST en V2)
4. Infradesnivel del segmento ST en D1 y/o AVL
5. Supradesnivel del segmento ST en D3 mayor que en D2
6. Pérdida de fuerzas iniciales del QRS con morfologías QS, Qr o W en derivaciones precordiales derechas o MD
7. Desviación del eje de QRS a la izquierda

Ecocardiograma

Mediante ecocardiografía transtorácica (ETT) o tran-esofágica (ETE) se puede documentar dilatación del VD y/o alteraciones en la contractilidad segmentaria del VD (posterior, lateral y/o anterior, según la extensión) entre el 40% al 60% de los IAM-VD. Los pacientes con mayor número de segmentos comprometidos (con índice de motilidad de la pared ventricular ≥ 5) o relación del diámetro diastólico del VD/VI > 1, presentan deterioro hemodinámico significativamente mayor así como mayor tasa de complicaciones intrahospitalarias (30). También se han descrito alteraciones en la contractilidad de la AD, cambios en el patrón de flujo por Doppler, por IAM de la AD (31) e inversión de la convexidad normal del septum interauricular (32), que tendrían implicaciones fisiopatológicas y pronósticas.

Medicina nuclear

La ventriculografía isotópica puede demostrar disminución en la fracción de expulsión del VD, así como alteraciones segmentarias en la contractilidad. La gammagrafía con pirofosfatos-Tc99m tiene alta especificidad (94%), baja sensibilidad (25%) y mejor desempeño cuando se realiza entre 48 y 96 horas del inicio de los síntomas. En la proyección oblicua anterior izquierda, se observa la imagen del número «tres acostado» o de la letra «omega» (4, 5, 10).

Hemodinamia

Las manifestaciones hemodinámicas dependen de la magnitud de la extensión al VD y de si existe compromiso concurrente del VI (Tabla 2).

Durante el IAM-VD se incrementan la presión auricular derecha (con elevación de la PVC: presión venosa central) y la presión diastólica final del ventrículo derecho (PDFVD) la cual iguala o supera a la presión capilar pulmonar (PCP). Por otro lado, disminuye la presión sistólica del VD y bajan las presiones sistólica, diastólica y media de la arteria pulmonar, con disminución de la pre-carga del VI y disminución del gasto cardíaco derecho. La presión diastólica final del VI (PDFVI) y por consiguiente la PCP están disminuidas, salvo que exista disfunción sisto-diastólica del mismo. El VI se comporta entonces como en el estado de hipovolemia (PCP, PDFVI y gasto disminuidos) (5).

La isquemia miocárdica altera la función diastólica del VD, condición que es favorecida por el pericardio, alterándose la interdependencia ventricular. La dilatación aguda del VD ocasiona desviación hacia la izquierda del *septum*, que aunado al efecto restrictivo causado por el pericardio, cambia la geometría y función del VI, conduciendo a bajo gasto cardíaco (14, 33).

Los pacientes con IAM-VD con compromiso hemodinámico, requieren monitoreo invasivo con catéter de flotación en arteria pulmonar, para vigilancia (medición

Como en todos los pacientes con IAM, debe realizarse reperfusión temprana de la arteria relacionada con el infarto, mediante trombólisis (36, 37) (a las dosis habituales) o angioplastia primaria (14, 38).

La revascularización mediante angioplastia primaria en pacientes con IAM inferior con extensión a VD (documentada por elevación del ST en V4R) con compromiso hemodinámico, incluyendo hipotensión, ingurgitación yugular, dilatación del VD con alteraciones segmentarias en la contractilidad en el ecocardiograma transtorácico, puede mejorar la sobrevida (38).

Si la angioplastia primaria es mejor que la trombólisis en todos los casos de IAM-VD, es una pregunta que no está resuelta (14).

Lupi-Herrera y colaboradores estratificaron a 302 pacientes con IAM-VD en tres subgrupos: clase A (n=197) sin disfunción ventricular derecha, clase B (n=69) con disfunción ventricular derecha y clase C (n=36) con choque cardiogénico. Los pacientes candidatos a reperfusión en clase A y B recibieron tratamiento con angioplastia o trombólisis, los de la clase C con angioplastia. Evaluaron desenlaces cardiovasculares mayores en la fase intrahospitalaria, así como la mortalidad a corto plazo, encontrando diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria entre las clases (A=6%, B=21.7%, C=80.5%). Ambos tratamientos de reperfusión mejoraron la disfunción del VD en pacientes clase B, sin diferencias significativas en la mortalidad mientras la angioplastia disminuyó la mortalidad en la clase C (33, 39).

En resumen, el abordaje del paciente con IAM-VD debe incluir (Tabla 3): alta sospecha clínica y diagnóstico oportuno, asegurar precarga evitando medicamentos que la disminuyan (nitratos, diuréticos, etc.), reperfusión temprana (trombólisis o angioplastia), inotrópicos en caso de compromiso hemodinámico y tratamiento de bloqueos y arritmias (4, 40).

Pronóstico

Entre los pacientes con IAM inferior, los que tienen extensión al VD son un subgrupo de mayor riesgo de complicaciones y de mortalidad en la fase aguda (7, 41). La mayoría de los sobrevivientes al episodio agudo evolucionan de manera favorable porque habitualmente se recupera la función sistólica del VD, lo que podría explicarse fisiopatológicamente por alteraciones reversibles en la contractilidad por isquemia o aun por miocardio aturdido post-reperfusión, más que por necrosis. El pronóstico es peor en los pacientes que cursan con choque cardiogénico.

La isquemia con la correspondiente disfunción del VD asociada a los IAM inferoposteriores izquierdos, regresa a la normalidad en la mayoría de los pacientes en semanas y tiene un buen pronóstico. El IAM-VD causado por oclusión de la coronaria derecha (asociado a enfer-

Tabla 3 ESTRATEGIA DE MANEJO DEL IAM-VD

1. Diagnóstico oportuno
2. Reperfusión temprana: trombólisis o angioplastia primaria
3. Mantener precarga del VD: aporte de volumen
4. Evitar vasodilatadores, nitratos, diuréticos, morfina, betabloqueadores
5. Disminuir postcarga del VD: inotrópicos, balón de contrapulsación
6. Preservar ritmo sinusal y sincronía aurículo-ventricular derecha: tratar bloqueos (estimulación eléctrica bicameral si es necesario) y arritmias (cardioversión para fibrilación auricular)

14. Dell'Italia LJ. Reperfusion for right ventricular infarction. N Engl J Med 1998; 338: 978-80.
15. Dell'Italia LJ, Starling MR, O'Rourke RA. Physical examination for exclusion of hemodynamically important right ventricular infarction. Ann Intern Med 1983; 99: 608-611.
16. Braat SH, de Zwaan C, Brugada P, Coenegracht JM, Wellens HJJ. Right ventricular involvement with acute inferior wall myocardial infarction identifies high risk of developing atrioventricular nodal conduction disturbances. Am Heart J 1984; 107: 1183-1187.
17. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 348: 933-40.
18. Hurst JW. Right ventricular infarction. N Engl J Med 1994; 331: 681 (letter to the editor).
19. Erhardt LR, Sjögren A, Walhberg I. Single right side precordial lead in the diagnosis of right ventricular involvement in inferior myocardial infarction. Am Heart J 1976; 91: 571-576.
20. Medrano G, de Michelli A. Necrosis experimental del ventrículo derecho. Arch Inst Cardiol Mex 1978; 48: 708-734.
21. Medrano G, de Michelli A. Right posterior ventricular necrosis. An experimental study. J Electrocardiology 1979; 12: 197-204.
22. Braat SH, Brugada P, de Zwaan C, Coenegracht JM, Wellens HJJ. Value of electrocardiogram in diagnosing right ventricular involvement in patients with an acute inferior wall myocardial infarction. Br Heart J 1983; 49: 368-372.
23. Klein HO, Tordjman T, Ninio R, Sareli P, Oren V, Lang R. et al. The early recognition of right ventricular infarction: diagnostic accuracy of the electrocardiographic V4R lead. Circulation 1983; 67: 558-65.
24. López-Sendón J, Coma.Canella I, Alcasena S, Seoanes J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2 y V3. J Am Coll Cardiol 1985; 6: 1273-1279.
25. Andersen HR, Nielsen D, Lund O. Prognostic significance of right ventricular infarction diagnosed by ST elevation in right chest leads V3R to V7R. Int J Cardiol 1989; 23: 349-56.
26. Virgós-Lamela A, Pedreira-Perez M, Roldán-Conesa D, Medrano GA, Cárdenas M. Utilidad de las derivaciones D1 y aVL en el diagnóstico del infarto del ventrículo derecho. Arch Inst Cardiol Mex 1987; 57: 213-215.
27. Andersen HR, Nielsen D, Falk E. Right ventricular infarction: diagnostic value of ST elevation in lead III exceeding that of lead II during inferior/posterior infarction and comparison with right-chest leads V_3R to V_7R. Am Heart J 1989; 117: 82-86.
28. Saw J, Davies C, Fung A, Value of ST elevation in lead III greater than lead II in inferior wall acute myocardial infarction for predicting in-hospital mortality and diagnosing right ventricular infarction. Am J Cardiol 2001; 87: 448-50.
29. Tsuka Y, Sugiura T , Hatada K, et al. Clinical significance of ST-elevation in lead V1 in patients with acute inferior wall Q-wave myocardial infarction. Am Heart J 2001; 141: 615-20.
30. Vargas-Barrón J, Espinola-Zavaleta N, Romero-Cárdenas A, Simón-Ruiz S, Keirns C, Pena-Duque M, et al. Clinical-echocardiographic correlation of myocardial infarction with extension to right chambers. Echocardiography 1998; 15: 171-180.
31. Vargas-Barrón J, Romero-Cárdenas A, Keirns C, Sánchez-Ugarte T, Guerrero-Pesqueira F, Rijlaarsdam M, et al. Transesophageal echocardiography and right atrial infarction. J Am Soc Echocardiogr 1993;6: 543-7.
32. Lopez-Sendon J, López de Sa E, Roldán I, Fernández de Soria R, Ramos F, Martín Jadraque L. Inversion of the normal interatrial septum convexity in acute myocardial infarction: incidence, clinical relevance and prognostic significance. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 801-805.
33. Lupi-Herrera E. Infarto agudo del ventrículo derecho. Fisiopatología, tratamiento y pronóstico. Arch Cardiol Mex 2001; 71: S111-S113.
34. Verdejo J, González-Hermosillo JA, Díaz del Río A, Cárdenas M. La infusión de líquidos en la arteria pulmonar en el tratamiento del infarto agudo del miocardio extendido al ventrículo derecho- Valoración del método. Arch Inst Cardiol Mex 1982; 52: 487-494.
35. Dell'Italia LJ, Starling MR, Blumhardt R, Lasher JC, O'Rourke RA. Comparative effects of volume loading, dobutamine, and nitroprusside in patients with predominant right ventricular infarction. Circulation 1985; 72: 1327-1335.
36. Schuler G, Hofmann M, Schwarz F: Effect of successful thrombolytic therapy on right ventricular function in acute inferior wall myocardial infarction. Am J Cardiol 1984; 1; 54: 951-7.
37. Zeymer U, Neuhaus KL, Wegscheider K: Effects of thrombolytic therapy in acute inferior myocardial infarction with or without right ventricular involvement. HIT-4 Trial Group. Hirudin for Improvement of thrombolysis. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 876-81.
38. Bowers TR, O'Neill WW, Grines C, Pica MC, Safian RD, Goldstein JA. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction.N Engl J Med 1998; 338: 933-940.
39. Lupi-Herrera E, Lasses LA, Cosio-Aranda J, Chuquiure-Valenzuela E, Martinez-Sanchez C, Ortiz P, et al. Acute right ventricular infarction: clinical spectrum, results of reperfusion therapy and short-term prognosis. Coron Artery Dis 2002; 13: 57-64.
40. Pfisterer M. Right ventricular involvement in myocardial infarction and cardiogenic shock. Lancet 2003; 362: 392-94.
41. Zehender M, Kasper W, Kauder E. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 328(14): 981-8.
42. Jacobs AK, Leopold JA, White HD, et al. Cardiogenic shock caused by right ventricular infarction. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1273-79.
43. Bueno H, López-Palop R, Bermejo J, López-Sendón JL, Delcán JL. In-hospital outcome of the elderly with acute inferior myocardial infarction and right ventricular involvement. Circulation 1997; 96: 436-441.

Disección aórtica

Jaime Calderón Herrera, MD.; Carlos Andrés Carvajal Tascón MD.

La disección aórtica es considerada como una de las enfermedades vasculares más catastróficas que ocurren en el ser humano. El 21% de los pacientes muere antes de ingresar a un hospital; cuando compromete la aorta ascendente y no se somete a tratamiento, la mortalidad es alrededor del 25% en las primeras 24 horas, 70% en la primera semana y 80% a las dos semanas. La mayor parte de las muertes son debidas a insuficiencia aórtica, obstrucción de vasos mayores o ruptura aórtica.

El diagnóstico de disección aórtica no se realiza hasta en 38% de los pacientes y alcanza una cifra del 28% en autopsia (1).

Las disecciones de aorta torácica deben distinguirse de los aneurismas (dilataciones localizadas de la aorta) y de las lesiones secundarias a traumatismos de alta energía.

El cuidado óptimo de pacientes con disección aórtica requiere que el diagnóstico sea realizado oportunamente y que el sitio afectado de la aorta sea identificado lo más pronto posible, más aún, en esta época de intervención trombolítica para el manejo del infarto agudo de miocardio; resulta crucial diferenciar o precisar la coexistencia de estas dos entidades, pues sería catastrófico implantar una terapia de este tipo en presencia de disección aórtica.

Epidemiología

Su verdadera incidencia es difícil de estimar. En estudios poblacionales en los Estados Unidos, se presentan 6 casos por 100.000 personas año. Es más frecuente en personas de raza negra y menor en personas de raza asiática. La relación entre hombres y mujeres es de 3:1. Aproximadamente el 75% de las disecciones ocurre entre los 50 y los 70 años, con un pico de presentación para la tipo A entre 50 y 55, y para la tipo B entre los 60 y los 70 años. (1, 7).

Clasificación

Por tiempo de inicio de los síntomas, las disecciones aórticas se dividen en agudas y crónicas. Las agudas tienen menos de dos semanas y las crónicas más de este lapso; casi un tercio de los pacientes se presentan con cuadros clasificados como crónicos (13).

Las alteraciones del tejido conectivo que ocurren en el síndrome de Marfan (que constituye la causa mayor en pacientes < 40 años) o en el de Ehlers – Danlos, están caracterizadas por cambios en las fibras elásticas de la media. También otras entidades debidas a alteración cromosómica como el síndrome de Turner y el de Noonan, la osteogénesis imperfecta y la enfermedad renal poliquística, han sido reportadas como causa de disección; alteraciones metabólicas como homocistei-nuria e hipercolesterolemia familiar, juegan papel importante en algunos casos; las lesiones iatrogénicas durante cateterismos (5%), o uso de balón de contra-pulsación intra-aórtico pueden llevar a disección. Otros riesgos asociados al desarrollo de esta entidad son el uso de cocaína y el embarazo, principalmente durante el último trimestre y el parto (6, 7).

La enfermedad arteriosclerótica facilita el trauma de la pared aórtica debido a instrumentación y por otro lado, es causa prominente de úlcera penetrante y desarrollo de hematoma intramural. La úlcera penetrante ocurre típicamente en pacientes ancianos con historia de hipertensión, dislipidemia y arteriosclerosis aórtica.

Fisiopatología (Figura 2)

La aorta, como el resto de las arterias mayores, posee tres capas: íntima, media y adventicia, las cuales absorben el impacto de millones de latidos cardiacos y el flujo de más de 200.000.000 de litros de sangre a lo largo de la vida. La alteración en la integridad de estas capas puede llevar a disección aórtica.

La característica esencial de esta patología es una lesión en la capa íntima, seguida por la formación y la propagación de un hematoma subintimal; este hematoma ocupa gran parte y ocasionalmente toda la circunferencia del vaso. Alrededor del 8% a 15% de las disecciones aórticas no muestran una lesión intimal inicial, pero sí un hematoma intramural, descrito por Krukenberg en 1920. El mecanismo de producción de este hematoma es la lesión de los vasa vasorum de la capa media, el cual frecuentemente se rompe hacia la luz del vaso, ocasionando lesión intimal (3). La historia natural del hematoma intramural es similar a la de la disección clásica, aunque se han informado casos de resolución espontánea (7).

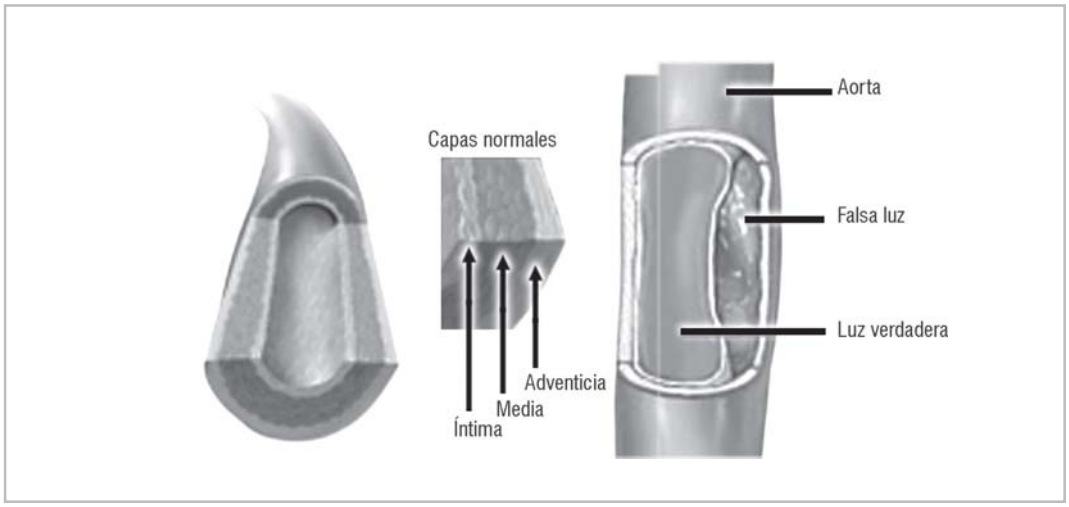


Figura 2. *Aorta normal y componentes de la disección aórtica.*

La hipertensión arterial está presente en la mayoría de los pacientes y facilita la propagación de la disección. La presencia de hipotensión es un signo ominoso que puede hablar de complicaciones como ruptura, infarto de miocardio concomitante, insuficiencia aórtica, taponamiento cardíaco o disfunción ventricular severa; el derrame pleural, principalmente izquierdo, puede ser signo de disección con extravasación de sangre.

La diferencia de pulsos o la pérdida de ellos (38%), se asocia a compromiso de los vasos de las extremidades. La isquemia aguda de extremidades, más frecuentemente en miembros inferiores, se ha reportado en 15% a 20% de los pacientes.

Los predictores clínicos de mayor sensibilidad para el diagnóstico son: dolor torácico súbito e intenso, ausencia o diferencia de pulsos y ensanchamiento mediastinal.

Ayudas diagnósticas

Los objetivos de las ayudas diagnosticas son:

- Confirmar el diagnóstico .
- Localizar la lesión.
- Evidenciar las complicaciones.
- Definir la conducta terapéutica.

En el cuadro hemático es frecuente la leucocitosis; los descensos en cifras de hemoglobina y hematocrito pueden indicar sangrado a nivel de la disección; BUN y creatinina pueden estar elevados como resultado del compromiso de las arterias renales. Las enzimas cardíacas y troponinas confirman o descartan el compromiso miocárdico, como consecuencia de la alteración de arterias coronarias o como diagnóstico diferencial. Hematuria, oliguria y anuria (<50 mL/d) también ocurren en caso de compromiso de las arterias renales.

Todos los pacientes con sospecha de disección aórtica deben tener un electrocardiograma (ECG). El ECG puede mostrar cambios de ísquemia aguda y se debe mantener una alta sospecha clínica para no incurrir en una trombólisis mal indicada. La anormalidad más comúnmente asociada es la depresión del ST y los cambios inespecíficos de onda T.

La herramienta principal para la confirmación y evaluación de la severidad de la disección aórtica son las técnicas de imágenes. Tiene importancia la disponibilidad y la experiencia de cada centro.

Rayos X *(Figura 3)*

Hasta el 18% de los pacientes pueden tener una radiografía de tórax anormal y los cambios se presentan más frecuentemente, cuando el compromiso es de la aorta ascendente (9). Los hallazgos sugestivos de disección en la radiografía simple de tórax son: ensanchamiento mediastinal (50%), configuración anormal de la aorta (66%), ensanchamiento del bulbo aórtico que sobrepasa la subclavia izquierda, engrosamiento de la pared aórtica y separación del calcio en la íntima del borde externo de la sombra de la aorta mayor de 5 mm, doble sombra aórtica, hemotórax, desviación de la tráquea, depresión del bronquio principal izquierdo y desviación esofágica.

Aortograma *(Figura 4)*

En el pasado fue considerado el patrón de oro para el diagnóstico de la disección aórtica. Tiene sensibilidad del 87% y especificidad que varía entre el 75% al 94%. Debido a sus limitaciones ha venido siendo reemplazado por otras técnicas de imágenes diagnósticas no invasivas.

El hallazgo que hace el diagnóstico en un aortograma es la visualización de doble luz o de un flap intimal. Los

Figura 3. *Radiografía de tórax: ensanchamiento mediastinal.*

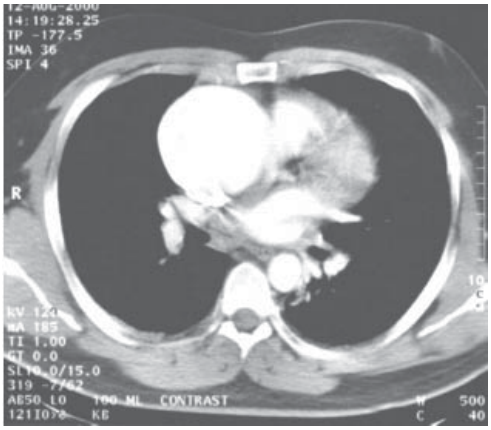


Figura 6. *Tomografía computarizada.*

cia de espiral del lumen falso, calcificación intimal desplazada y ulceración intimal.

Algunas desventajas de la TC son: transporte del paciente, uso de contraste, sitio de entrada raramente identificado, no detecta la presencia de insuficiencia aórtica y tampoco puede demostrar compromiso de arterias coronarias (10).

Resonancia magnética (RM) *(Figura 7)*

Es un método no invasivo, no requiere de medio de contraste y provee mejor definición, localización y extensión de la disección. Tiene alta sensibilidad y especificidad cercanas al 100% para la detección de todos los tipos de disección, excepto para formas muy discretas. Puede detectar el sitio de entrada, evaluar los vasos del arco aórtico y el compromiso de arterias renales. La disponibilidad de este método diagnóstico es limitada, especialmente en momentos de emergencia, por lo cual su principal uso es para aquellos casos estabilizados o con disecciones crónicas.

Los criterios utilizados para el diagnostico de disección, son la presencia de doble luz con un flap intimal visible. Además, existen algunos signos indirectos dentro de los cuales están ensanchamiento aórtico, engrosamiento de la pared aórtica y trombosis de la falsa luz. Cuando la falsa luz está trombosada, es difícil de distinguir de un aneurisma con trombosis mural (10).

Ultrasonido endovascular

El uso de transductores de baja frecuencia ha sido de utilidad en el diagnóstico de disección aórtica. (12). Da información acerca de la integridad de la pared, presencia de *flap* intimal y de un lumen falso. Puede demostrar el origen de vasos colaterales, sin embargo, sus limitaciones incluyen la imposibilidad de evaluar posibles complicaciones como hemopericardio o insuficiencia valvular aórtica.

Cuál método escoger *(Tabla 1)*

El método imaginológico de elección en el caso de disección aórtica aguda, está por definir. La ecocardiografía transesofágica por su disponibilidad, seguridad y conveniencia, debe ser considerada en primer lugar. El estudio con RM es el más adecuado y de mayor utilidad para los pacientes con disección crónica. Finalmente, cada institución debe definir según sus capacidades técnicas, el mejor método de aproximación diagnóstica, en muchos sitios la opción será una tomografía o un aortograma. Sin embargo, la clínica y herramientas como la radiografía de tórax, dominan el panorama del diagnostico en países del tercer mundo (10).

Figura 7. *Resonancia magnética flap y doble luz.*

Los pacientes con disección tipo A que tienen comorbilidades significativas, excluyen la posibilidad de un tratamiento quirúrgico inmediato y deben ser tratados médicamente.

Manejo médico

El manejo médico está dirigido a disminuir la presión arterial media y de manera muy importante, a disminuir el aumento de la presión pulsátil que golpea directamente la aorta (dp/dt).

Las medidas a tomar para este objetivo incluyen: reposo absoluto, control de las cifras de presión arterial, administración de oxígeno y monitorización completa no invasiva. Esta última debe incluir estado hemodinámico, mental, cambios neurológicos, cambios vasculares periféricos y presencia de pulsos centrales satisfactorios.

Los objetivos iniciales de reducción de las cifras de tensión sistólica deben alcanzar los 100-120 mm Hg o menos, manteniendo la perfusión a los órganos vitales. Los medicamentos antihipertensivos de elección son los beta bloqueadores IV, combinados con nitroprusiato de sodio. Una terapia alternativa a esta combinación, es el uso de labetalol que tiene efecto bloqueador alfa y beta.

Los medicamentos analgésicos de elección son los opiáceos (morfina meperidina), los cuales además, disminuyen el aumento de la presión sistólica (dp/dt).

El seguimiento debe ser estricto, buscando aquellas características que indiquen la necesidad de intervención quirúrgica o endovascular (Tablas 2 y 3).

- Síntomas persistentes o recurrentes.
- Ensanchamiento de la aorta (Rx de tórax).
- Compromiso de circulación en órganos o extremidades (toma de pulsos, evaluación neurológica, pulsos periféricos y creatinina).
- Complicaciones de sangrado (hematocrito, hemoglobina, Rx de tórax).

Manejo quirúrgico de la disección tipo A

La disección aórtica tipo A es una emergencia quirúrgica, y una vez diagnosticada debe realizarse la corrección de inmediato (17, 18). La mortalidad de la intervención no ha variado en los últimos años y se encuentra entre 12% y 36% (18).

La cirugía se realiza con circulación extracorpórea o puente cardiopulmonar, extirpación de aorta ascendente (Figura 8, línea de escisión), obliteración de la falsa luz en la porción inicial del cayado aórtico mediante sutura continua de polipropileno (Figura 9, cierre falsa luz), reparo o cambio de la válvula aórtica si está comprometida (Figura 10, reconstrucción anillo aórtico) y reconstrucción de la aorta ascendente mediante la interposición de un injerto de dacrón suturado en el extremo proximal a la unión

Tabla 2

Recomendaciones para reparación quirúrgica de disección aguda tipo A	
Clase I	
Cirugía de emergencia para evitar taponamiento o ruptura (Nivel de evidencia C)	
Recomendaciones para reparación quirúrgica de disección aguda tipo B	
Tratamiento médico (Nivel de evidencia C)	
Cirugía si:	
Dolor persistente o recurrente	Complicaciones isquémicas periféricas
Expansión temprana	Ruptura (Nivel de evidencia C)

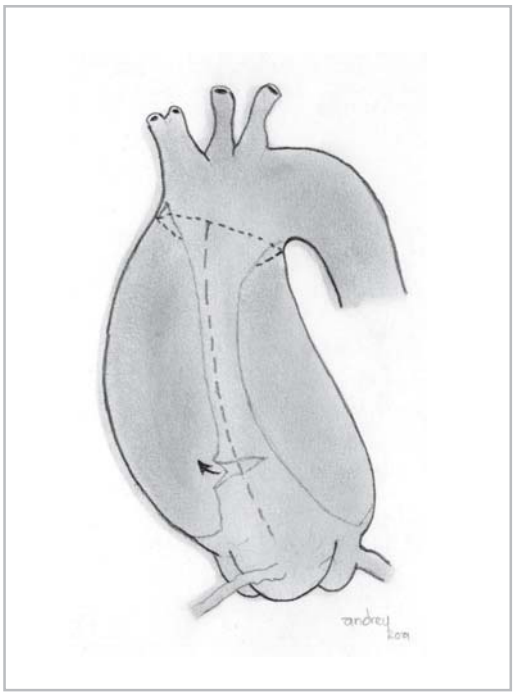


Figura 8. *Línea de escisión.*

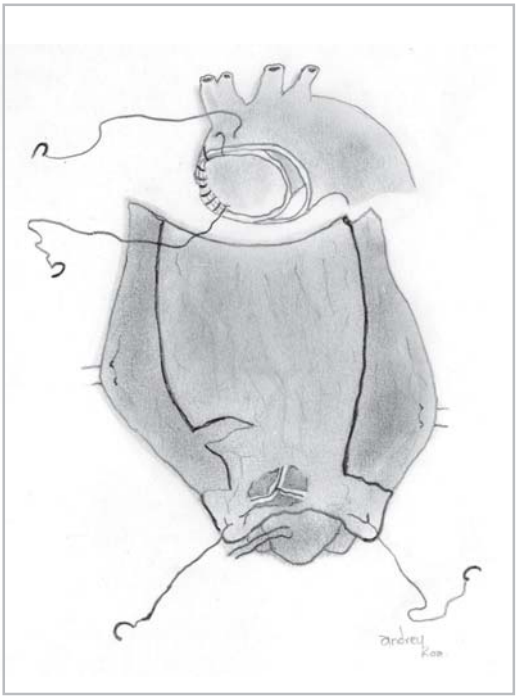


Figura 9. *Cierre falsa luz.*

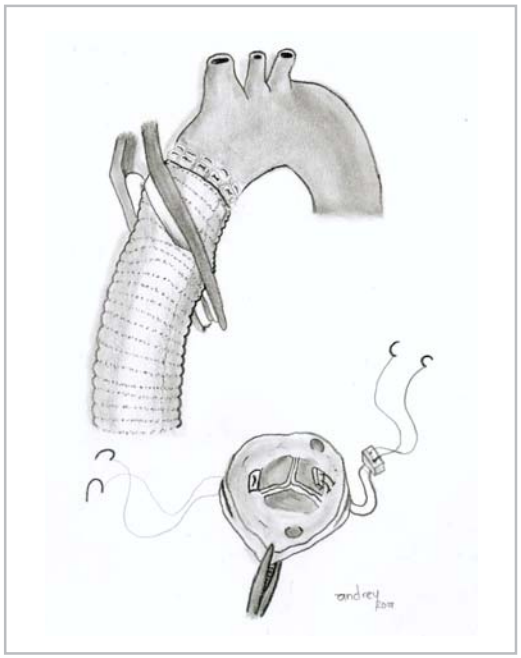


Figura 10. *Reparo o cambio válvla aórtica.*

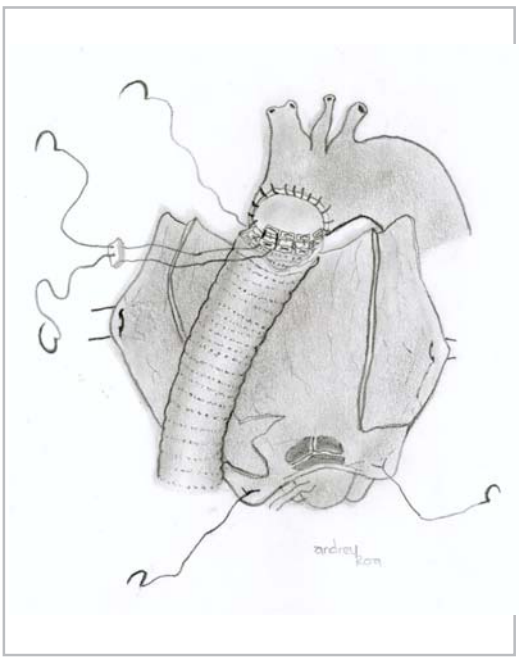


Figura 11. *Sutura proximal injerto.*

El desarrollo de endoprótesis permitió su implante a través de punción a nivel de la arteria femoral y bajo anestesia local con sedación. El objetivo de las endoprótesis es sellar el punto de lesión de entrada de la disección, para permitir que la falsa luz se trombose y así facilitar el proceso de sellamiento. También se usa para el tratamiento de complicaciones isquémicas renales o viscerales realizando fenestración con colocación de endoprótesis o no, lo que permite recuperar dentro de la luz verdadera, un vaso comprometido. Se introducen por vía femoral y están compuestas por un injerto de tela de dacrón con una malla metálica que es auto expandidle (Figura 14). El procedimiento se realiza en sala de hemodinamia o quirófano dotado de equipo de angiografía, que permita optar por una técnica quirúrgica combinada en caso necesario.

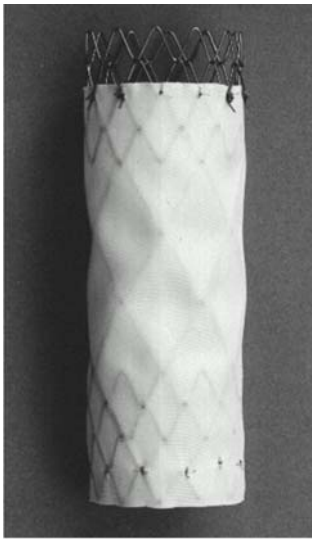


Figura 14. *Endoprótesis aórtica.*

El reparo endovascular es una técnica atractiva, por ser menos invasiva, pero aun no se tienen guías precisas sobre indicaciones o estrategias a seguir. En ausencia de urgencia, es prudente reservar las endoprótesis para pacientes con dilatación aneurismática significativa, inminencia de ruptura, isquemia distal o de ramas aórticas y para quienes ha fallado el tratamiento médico.

El uso de prótesis endovasculares para el manejo de disección aórtica se ha limitado a las disecciones de aorta descendente con resultados adecuados pero no conclusivos, por lo cual se requieren más estudios (31-34), Sin embargo, el manejo de la disección distal a la subclavia, ha venido siendo tratada de manera percutánea con resultados alentadores (Figura 15).

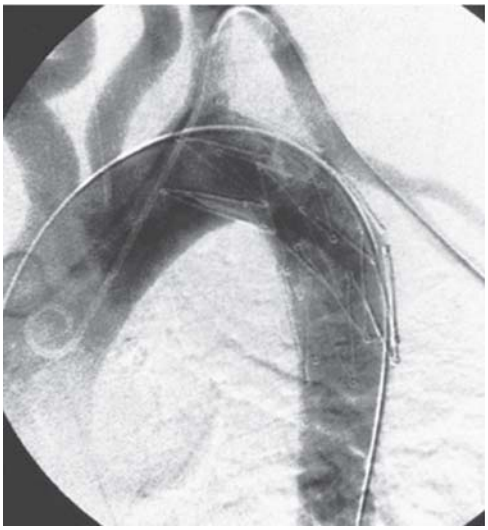


Figura 15. *Endoprótesis implantada en aorta descendente.*

Conclusión

La disección aórtica es una enfermedad grave que puede afectar a pacientes de todas las edades y género, siendo más frecuente en las personas ancianas con enfermedad arteriosclerótica e hipertensión. La sospecha clínica de la disección aórtica, es el punto más importante para diagnosticar la mayor cantidad de pacientes. Los métodos de ayuda diagnóstica son variados y la decisión de su uso debe basarse en la disponibilidad y experiencia del centro tratante.

El manejo médico debe instaurarse en todos los pacientes, pero en aquellos que tengan compromiso de la aorta ascendente sólo debe usarse como puente inmediato a una intervención quirúrgica urgente. Las disección tipo B es de manejo médico en ausencia de indicaciones de intervención urgente. En instituciones experimentadas se pueden considerar las intervenciones tempranas, quirúrgicas o endovasculares.

Intervencionismo en la unidad de cuidado intensivo

Carlos Tenorio Mejía, MD.

Introducción

El desarrollo de las técnicas terapéuticas intervencionista en los últimos años, ha mejorado la situación clínica de pacientes afectados por varias patologías cardiovasculares, sustituyendo en algunos casos los procedimientos quirúrgicos y, en otros, posponiendo la necesidad de éstos. La baja morbilidad asociada con los procedimientos intervencionistas, la disponibilidad de laboratorios de hemodinámica en los hospitales de tercero y cuarto niveles y la adquisición de habilidades por parte de los intervencionistas, han permitido aumentar el número de pacientes que pueden beneficiarse de estas técnicas. Esto es particularmente importante en las unidades de cuidado intensivo (UCI), donde la severidad de las enfermedades en forma individual o combinada, dificulta la toma de decisiones respecto a procedimientos de anestesia y cirugía, por la alta morbilidad y mortalidad inherente a las lesiones adicionales que pudieran desencadenar. Las técnicas de intervencionismo aparecen entonces como una alternativa para mejorar parcial o totalmente las patologías agudas, facilitando la mejoría general del paciente, ya como procedimiento definitivo, o como puente para una posterior solución quirúrgica definitiva.

El espectro de situaciones clínicas de los adultos en las cuales el intervencionismo puede ayudar en la UCI cubre la enfermedad cardíaca isquémica aguda, las complicaciones mecánicas del infarto agudo del miocardio, algunos casos de isquemia postoperatoria de cirugía cardiovascular, las estenosis valvulares (mitral y aórtica), la disección aórtica, el taponamiento pericárdico, el tromboembolismo pulmonar y el ataque cerebral oclusivo o hermorrágico, entre otras patologías.

Enfermedad cardíaca isquémica aguda

Infarto agudo del miocardio

Desde que en 1982 se efectuó el primer tratamiento de IAM con angioplastia, las técnicas (guías, balones, stents, sistemas de autoperfusión), los dispositivos (extractores de trombos, sistemas de protección distal), los medicamentos coadyuvantes (inhibidores de la glicoproteí-

Angina inestable

A diferencia de los cuadros isquémicos estables, en los cuales es difícil sustentar las estrategias invasivas tempranas, con la angina inestable en todo su espectro (incluyendo el infarto sin onda Q y la isquemia sin elevación del segmento ST) es muy fácil demostrar los beneficios del enfoque invasivo temprano. El estudio FRISC II (utilizando heparina de bajo peso molecular y revascularización percutánea temprana) demostró una reducción significativa en la mortalidad a un año, especialmente si los pacientes tenían elevación de la troponina T (13). Esto ha determinado que la estrategia de invasión temprana, sea el tratamiento de elección en la angina de alto riesgo, utilizando la estratificación basada en antecedentes, cuadro clínico, características electrocardiográficas y marcadores bioquímicos). Resultados similares produjeron el estudio TACTIS (en Estados Unidos) (14) y el VINO (en la República Checa).

Actualmente puede asegurarse que la angioplastia con balón, seguida de la implantación de *stent*, es un procedimiento seguro y efectivo, aun cuando se requieran múltiples *stents*. Estudios como el ARTS (15), el ERACI II (16) y el SOS (17), con diagnóstico de enfermedad de tres vasos coronarios, han demostrado que la mortalidad, el infarto del miocardio y la enfermedad cerebrovascular son similares con la revascularización percutánea y la quirúrgica; no obstante, y a pesar de que las técnicas percutáneas continúan mejorando, persiste una mayor necesidad de reintervenciones en los pacientes revascularizados en forma percutánea.

La aparición de los *stents* recubiertos con medicamentos antiproliferativos (sirolimus, taxol, etc.), y la asombrosa disminución de la reestenosis que se consigue con ellos, podría disminuir la necesidad de reintervenciones haciendo que los resultados sean en todo similares con las estrategias percutánea y quirúrgica. Con los tratamientos farmacológicos coadyuvantes que se utilizan actualmente (ácido acetil salicílico con clopidogrel o ticlopidina), la trombosis aguda o subaguda tanto en AI como IAM, se presenta en menos del 1% de los casos. Así mismo, la utilización de inhibidores de la glicoproteína IIbIIIa (abciximab, tirofibán y eptifibatide), mejora los resultados de las intervenciones percutáneas en pacientes diabéticos, de modo similar a los pacientes no diabéticos.

Complicaciones mecánicas del IAM

La ruptura del *septum* interventricular (CIV) y la insuficiencia mitral aguda por ruptura de cuerdas tendinosas durante el IAM, son las complicaciones más temidas ya que son las más frecuentes y tienen una alta mortalidad si no se corrigen rápidamente. El tratamiento quirúrgico es de elección, corrigiendo el defecto con parches biológicos o sintéticos y con reparación o reemplazo de la válvula, de acuerdo a sus condiciones. En cualquier caso, se procede simultáneamente a la revascularización quirúrgica definitiva.

Recientemente han aparecido publicaciones sobre el uso de los dispositivos percutáneos de cierre de defectos interventriculares, en casos de infarto agudo del miocardio. Se han realizado cierres con dispositivos del tipo Amplatzer (18) y CardioSEAL (19). Aprovechando la baja morbilidad de este tipo de técnicas, en pacientes de alto riesgo quirúrgico, estos procedimientos prometen ser una excelente solución para casos tan difíciles. Como en los pacientes quirúrgicos, la revascularización coronaria se puede hacer en forma percutánea, concomitantemente con el cierre de la CIV.

Isquemia en el postoperatorio de revascularización quirúrgica

La cirugía de revascularización continúa desempeñando un papel preponderante en el tratamiento definitivo de la enfermedad coronaria, especialmente en el grupo de pacientes con enfermedad de tres vasos, enfermedad de tronco, complicaciones mecánicas del IAM, pacientes que requieren procedimientos valvulares simultáneos y que son diabéticos. El desarrollo de técnicas quirúrgicas nuevas, sin el uso de circulación extracorpórea, impone al cirujano un desafío técnico para la sutura de puentes en el corazón batiente, sostenido por un sistema de fijación en el sitio de la anastomosis. La aparición de isquemia recurrente poco después de la cirugía de revascularización, refleja disfunción de los

gico ni el médico la modifican de manera considerable. Como en otras situaciones parecidas, los procedimientos intervencionistas han aportado sus recursos para ofrecer solución temporal o definitiva, principalmente en la DA descendente, pero también en algunos casos de DA ascendente. La colocación de *stents* para sellar la falsa luz es un procedimiento que se ha realizado con éxito en varios centros y aunque las series son pequeñas, las indicaciones todavía confusas y la técnica diagnóstica antes del procedimiento es compleja, los resultados son alentadores, para la gravedad de la situación. El principal requisito es conocer perfecta y seguramente la anatomía vascular del paciente (25), incluyendo entrada y salida de la disección, localización, orientación y alimentación de las ramas principales de la aorta, así como el tamaño preciso de la luz de referencia. Estos datos se obtienen de un abanico de pruebas diagnósticas como la ecografía transesofágica, la tomografía computarizada, la resonancia magnética, la angiografía y el ultrasonido intravascular. El procedimiento se basa en la implantación de un *stent* para sellar el origen de la disección, lo cual es relativamente fácil de conseguir, pero frecuentemente requiere la fenestración de la disección para recuperar el flujo hacia los órganos vitales (26), lo cual se hace con balón y ofrece mayores dificultades. En todo caso, la morbilidad asociada con el procedimiento es más baja que con tratamiento médico o quirúrgico, la mortalidad directamente relacionada con la angioplastia es cercana a cero y la mortalidad a mediano y largo plazo, es por lo menos semejante o menor que con el tratamiento médico (27).

Taponamiento pericárdico

La acumulación de líquido en el espacio pericárdico puede ocurrir en forma lenta con poca repercusión sobre las condiciones hemodinámicas, o en forma rápida, precipitando un cuadro de colapso cardiovascular por taponamiento. Incluso en las formas más insidiosas, un cambio brusco del volumen intravascular, un episodio de tos o un cambio de posición, pueden descompensar a un paciente que se encontraba en el límite de los mecanismos de compensación hemodinámica. Existen una gran cantidad de causas de acumulación de líquido en el pericardio: enfermedades malignas, infecciosas, del colágeno, insuficiencia renal, hipotiroidismo, disección aórtica retrógrada, inflamación por radioterapia, trauma torácico, IAM, síndrome postpericardiotomía, etc. En todos los casos, el pronóstico a mediano plazo depende de la enfermedad de base, pero el pronóstico en fase aguda, depende de una rápida y eficaz descompresión de la cavidad por métodos mecánicos. Por lo tanto, aunque el manejo de las enfermedades de base es necesario desde el principio (quimioterapia, antibióticos, anti-inflamatorios, diálisis, reemplazo hormonal, cirugía, etc.), las medidas de descompresión son generalmente urgentes. El drenaje quirúrgico ha sido el tratamiento por excelencia, ya que asegura el establecimiento de un orificio de drenaje hacia pleura o abdomen en forma permanente. Como en otras patologías, también en un gran número de pacientes con taponamiento, las condiciones generales imponen un riesgo alto a los procedimientos quirúrgicos, empeorando o agregando morbilidad a la ya existente.

Con las mismas consideraciones de otras patologías, se han diseñado procedimientos intervencionistas para conseguir, no sólo el drenaje inicial, rápido y seguro, sino el mantenimiento de un orificio definitivo en pacientes que por su enfermedad, se espera que continúen acumulando líquido en el pericardio. Para el drenaje inicial, se punciona por vía subxifoidea el espacio pericárdico, se avanza una guía atraumática y sobre ella un catéter con punta en cola de cerdo, que con sus múltiples orificios, drena rápida y efectivamente el pericardio. El catéter se conecta a un sistema de recolección y se mantiene permeable con lavados periódicos con solución heparinizada. En los casos con patologías agudas, en pocos días declina la producción de líquidos y el catéter puede ser retirado, previo control ecocardiográfico para asegurarse que no hay líquido en cámaras tabicadas. En general cuando el volumen drenado es menor de 75 mL en 24 horas, se puede retirar el drenaje.

En los casos con patologías crónicas, cuando se espera que el proceso perpetúe la recolección de líquido pericárdico, se puede planear una pericardiotomía percutánea con balón (PPB). Este sería el procedimiento a seguir si después de tres días, el drenaje es superior a 100

Ataque cerebral

El ataque cerebral (AC) es una de las patologías que en la UCI desafía al equipo médico a tomar decisiones rápidas y efectivas, para evitar o disminuir la severidad de las secuelas neurológicas. Puede ser de dos tipos: oclusivo (aproximadamente 90%) y hemorrágico. En el primer caso, puede comprometer arterias cerebrales a cualquier nivel; la presencia de trombo es la regla, aunque la fisiopatología es diferente de acuerdo con la anatomía, la enfermedad de base y las patologías asociadas. En todo caso, el tratamiento se basa en la reperfusión del tejido comprometido, en el menor tiempo posible y con la menor morbilidad. Para estos casos, el intervencionismo ofrece la alternativa de la trombólisis intracerebral, la cual a diferencia del IAM (6 horas), debe ser llevada a cabo idealmente en las primeras tres horas desde el inicio de los síntomas. En el caso del AC hemorrágico, la severidad de los síntomas, la posibilidad de secuelas y la mortalidad son aún mayores y, por lo tanto, la necesidad de medidas terapéuticas rápidas es más urgente. También en estos casos, el intervencionismo ofrece una excelente alternativa terapéutica como es la embolización de las malformaciones o de los aneurismas.

Ataque cerebral oclusivo

La frecuencia con la cual se presentan secuelas por el AC oclusivo (80% aproximadamente), la mortalidad tan elevada (15% a 28%) y los resultados del tratamiento intervencionista tan alentadores, hacen que esta alternativa sea siempre preferible al tratamiento conservador. La trombólisis intracerebral está indicada para aquellos pacientes con síntomas agudos de AC oclusivo de menos de tres horas de evolución, en quienes la tomografía computarizada confirme que no hay hemorragia, la lesión corresponde con los síntomas del paciente y finalmente, se demuestre el trombo por angiografía en la fase diagnóstica del procedimiento (30). Así mismo, está definitivamente contraindicada en presencia de hemorragia y de grandes áreas hipodensas o efecto de masa intracerebral. Cuando el paciente se encuentra en coma presenta mejoría de los síntomas, ha cursado con convulsiones, historia de hemorragia intracraneana o subaracnoidea, neoplasia intracerebral, malformaciones vasculares intracraneanas o sospecha de embolismo séptico, el procedimiento no está absolutamente contraindicado, pero se debe evaluar cuidadosamente la gravedad de los riesgos frente a los beneficios, por parte de un grupo multidisciplinario. Cuando se decide este tratamiento, con la ayuda de un catéter frente (trombólisis regional) o dentro (trombólisis local) del trombo, se aplica el trombolítico en forma intra-arterial. Aunque persiste la discusión sobre el medicamento y la dosis óptima para este tratamiento, existe mayor y mejor experiencia con el uso de urokinasa, pero las dificultades recientes para su uso, la han desplazado por el rt-PA. Se puede recomendar actualmente el uso de una solución de rt-PA de 1 mg/mL, infundida a razón de 1 a 10 mg/hora, hasta obtener permeabilidad o alcanzar una dosis máxima de 10 mg (30, 31). Se han utilizado dosis de hasta 40 mg, pero no se pueden recomendar, ya que los resultados no son mejores, pero las complicaciones sí son más frecuentes. La más temida de las complicaciones es la hemorragia cerebral, la cual se presenta entre el 5% y el 15%, favorecida por la hipertensión arterial y el tamaño del área isquémica.

El éxito de la reperfusión del AC oclusivo varía entre el 50% y el 80% con estas técnicas, pero depende fundamentalmente de la localización del trombo, siendo mayor para las lesiones en la porción horizontal de la arteria cerebral media y menor para la carótida interna. Las lesiones isquémicas de la fosa posterior se tratan siempre, debido a su alta mortalidad temprana.

Ataque cerebral hemorrágico

El ataque cerebral hemorrágico cursa con una mortalidad temprana del 10% al 25% y secuelas severas en el 50% de los pacientes, con el agravante del resangrado que ocurre en las primeras horas y días, el vasoespasmo, la hidrocefalia y los cuadros convulsivos. La mayoría de los casos se debe a la ruptura de aneurismas de las arterias intracraneanas, de los cuales el 86% ocurren en la circulación anterior y el resto en la posterior. El tratamiento quirúrgico es una excelente alternativa terapéutica para esta patología, pero en algunos casos la complejidad de la lesión, la dificultad técnica para abordar algu-

6. Cohen DJ, Taira DA, Berezin R, el al. Cost-effectiveness of coronary stenting in acute myocardial infarction: results from the stent primary angioplasty in myocardial infarction (Stent-PAMI) trial. Circulation 2001; 104: 3039-3045.
7. Beran G, Lang I, Schreiber W, el al. Intracoronary thrombectomy with the X-sizer catheter system improves epicardial flow and accelerates ST-segment resolution in patients with acute coronary syndrome: a prospective, randomized, controlled study. Circulation 2002; 105: 2355-2360.
8. Vermeer F, Oude Ophuis AJ, Berg EJ, et al. Prospective randomized comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. Heart 1999; 82: 426-431.
9. Holmes DR Jr, Berger PB, Granger CB, et al. Cardiogenic shock in patients with acute sschemic syndromes with and without ST-segment elevation. Circulation 1999; 100: 2067-2073.
10. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occuded coronaries for cardiogenic shock. N Engl J Med 1999; 341: 625-634.
11. Lindholm MG, Kober L, Boesgaard S, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Pronostic impact of early and late shock development. Eur Heart J 2003; 24: 258-265.
12. Holmes DR Jr, White HD, Simoons ML, et al. Effect of age on outcome with primary angioplasty versus thrombolysis. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 412-419.
13. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, et al. Outcome at 1 year after an invasive compared with non-invasive strategy in unstable coronary artery disease: The FRISC II invasive randomized trial. FRISC II investigators. Fast revascularization during instability in coronary artery disease. Lancet 2000; 356: 9-16.
14. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIbIIIa inhibitor tirofiban. TACTIS investigators. N Eng J Med 2001; 344: 1879-1887.
15. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. Arterial revascularization therapies study group investigators. N Eng J Med 2001; 344: 1117-1124.
16. Rodríguez A, Bernardi V, Navia J, et al. Argentine randomized study: coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with múltiple-vessel disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up Results. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 51-58.
17. The SOS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the stent or surgery trial): a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360: 965-970.
18. Mullasari AS, Umesan CV, Krishnan U, et al. Transcatheter closure of post-myocardial infarction ventricular septal defect with amplatzer septal occluder. Catheter Cardiovasc Interv 2001; 54: 484-487.
19. Pienvichit P, Piemonte TC. Percutaneous closure of postmyocardial infarction ventricular septal defect with the cardioSEAL septal occluder implant. Catheter Cardiovasc Interv 2001; 54:490-494.
20. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines)-executive summary. Circulation 1999; 103: 3019-3041.
21. Goldman JH, Slade A, Clague J. Cardiogenic shock secondary to mitral stenosis treated by balloon mitral valvuloplasty. Catheter Cardiovasc Diagn 1998; 43: 195-197.
22. Sutaria N, Elder AT, Shaw TRD. Long-term Outcome of Percutaneous mitral balloon Valvulotomy in Patients Aged 70 and over. Heart 2000; 83: 433-438.
23. Mangione JA, Lourenco RM, Souza dos Santos E, et al. Long-term follow-up of pregnant women after percutaneous mitral valvuloplasty. Catheter Cardiovasc Interv 2000; 50: 413-417.
24. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC JR, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. Executive summary. A report of the american College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on management of patients with valvular heart disease). Circulation 1998; 98: 1949-1984.
25. Ito N, Tsunoda T, Nakamura M, et al. Percutaneous bare Z-stent implantation as an alternative to Surgery for Acute Aortic Dissection with Visceral Ischemia. Cathet Cardiovasc Intervent 2003; 58: 95-100.
26. Dake MD, Kato N, Mitchell RS, et al. Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection. N Engl J Med 1999; 340:1546-1552.
27. Kato M, Matsuda T, Kaneko M, et al. Outcomes of Stent-graft Treatment of false lumen in aortic dissection. Circulation 1998; 98:305-312.
28. Thorpe PE, et al. Long-term follow up of aggressive catheter technique for massive pulmonary embolus thrmbolysis. J Vasc Interv Radiol 1997; 8(Suppl):184.
29. Lang EV, Barnhart WH, Walton D, et al. Percutaneous pulmonary thrombectomy. J Vasc Interv Radiol 1997; 8:427-432.
30. Kumpe DA. Thrombolysis of acute stroke syndromes. En: Kandarpa K, Aruny JE, Ed. handbook of interventional radiologic procedures. Lippincontt Williams & Wilkins 2002. p. 47-62.
31. Brunette WC, Nesbit GM, Barnwell SL. Intra-arterial thrombolysis for acute stroke. Neuroimaging Clin N Am 1999; 9: 491-508.
32. Nelson PK, Levy D, Masters LT, et al. Neuroendovascular management of intracranial aneurysms. Neuroimaging Clin N Am 1997; 7: 739-762.

Manejo postquirúrgico cardiovascular pediátrico

Álvaro Eduardo Durán Hernández, MD.

Introducción

En 1953 se realizó la primera cirugía con circulación extracorpórea y desde entonces la complejidad de cirugías y las opciones terapéuticas en terapia intensiva para niños con cardiopatías congénitas, han venido en aumento (1). A pesar de la complejidad, el éxito en este tipo de cirugías es cada vez mayor (2, 3), permitiendo que la mayoría de los centros presenten baja mortalidad con un postoperatorio sin mayores complicaciones. El cuidado de estos niños requiere de habilidades especiales y conocimiento sobre el tema, particularmente en el grupo de neonatos y menores de un año (4). Adicionalmente, el grupo de adolescentes y adultos jóvenes requiere corrección de cardiopatías congénitas y cada vez se ve más en postoperatorios tardíos de corazones con fisiología univentricular, que incrementan los riesgos de mortalidad y de complicaciones que deben alertar al grupo que los maneja (5).

El intensivista cardiovascular debe conocer algunos aspectos del paciente antes de que éste ingrese a la unidad. El primer aspecto a conocer es el tipo de cardiopatía y su respectivo comportamiento fisiopatológico previo a la cirugía y el que se espera va a tener durante su postoperatorio; de esta manera, se anticipan las posibles complicaciones y se establece un plan de manejo acorde al paciente. Los riesgos de sufrir complicaciones o de tener un desenlace fatal, pueden en algunos casos anticiparse con base en escalas de riesgo cardiovascular para niños sometidos a cirugía cardíaca (6, 7). La mayoría de los casos son discutidos en una junta médico-quirúrgica con la participación de cirujanos, anestesiólogos, cardiólogos pediatras, enfermeras e intensivista cardiovascular. En esta junta se presenta la historia clínica, con énfasis en la sintomatología cardíaca, en las medicaciones, los datos de laboratorio, el electrocardiograma, el ecocardiograma y el cateterismo cardíaco. Se debe plantear la mejor alternativa terapéutica y se debe establecer un plan de trabajo perioperatorio. Una vez llevado a cirugía el paciente, se deben tener en cuenta aspectos quirúrgicos como la técnica, los tiempos de circulación extracorpórea (CEC), de isquemia miocárdica y de arresto circulatorio, los defectos residuales y las complicaciones quirúrgicas (embolismo aéreo a arterias coronarias o a las carótidas). Se debe conocer con detalle el registro

Tabla 1 LABORATORIOS E IMÁGENES DIAGNÓSTICAS EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA

Prueba	Observación
Gases arteriales	Todos los pacientes (y cada 4 ó 6 horas)
Radiografía de tórax	Todos (postextubación en tránsito rápido)
Ecocardiograma	En casos complejos o por indicación
Electrolitos (Na^+, K^+, Ca^{++})	Todos los pacientes (a necesidad)
Hematocrito y hemoglobina	Todos los pacientes (mínimo diario)
Glucometría	Todos los pacientes (y cada 4 ó 6 horas)
PT y PTT	Sometidos a circulación extracorpórea
Hemograma, plaquetas y PCR	Casos complejos y prolongados (diario)
Magnesio sérico total	En caso de arritmias

a requerir terapia específica (10). La evaluación mediante la toma de un electrocardiograma, no sólo sirve para evaluar el ritmo cardíaco, sino otras posibles complicaciones como trastornos isquémicos, bloqueos de rama, conducción atrio-ventricular y trastornos electrolíticos. Si el ritmo no se puede definir con el electrocardiograma, se puede recurrir a un auriculograma, en el cual se magnifica la despolarización auricular o sinusal, siendo muy útil para definir la arritmia y el tipo de conducción atrio-ventricular o ventrículo-atrial (en los casos de conducción retrógrada). Aun si existe una frecuencia normal para la edad, pero no hay concordancia atrio-ventricular, el niño puede tener mal llenado ventricular y por lo tanto comprometer el gasto cardíaco (11, 12). En los pacientes que poseen marcapaso, se evaluará el modo y su adecuado funcionamiento.

Monitoría hemodinámica invasiva

Los niños sometidos a cirugía cardíaca tendrán una monitoría hemodinámica invasiva, que variará de acuerdo con la complejidad y la fisiopatología cardiovascular postoperatoria. Los procedimientos quirúrgicos de complejidad I o II sólo requerirán en la mayoría de los casos, de un catéter venoso central y una línea arterial, en cambio un paciente de categoría III o más complejo, tendrá monitoría adicional (13). Si el paciente tiene riesgo de hipertensión arterial pulmonar (drenaje pulmonar anómalo total, truncus arterioso, canal atrioventricular completo), necesitará un catéter a ese nivel; si hay alto riesgo de disfunción ventricular izquierda, necesitará un catéter de aurícula izquierda. Así mismo, en los casos en que se requiera evaluar con mayor precisión el gasto cardíaco o las resistencias vasculares pulmonar y/o sistémica se recurrirá al catéter de Swan-Ganz.

Presión arterial

Todos los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular necesitan de monitoría invasiva de la presión arterial; la única excepción sería aquellos niños sometidos a cierre quirúrgico de ductus arterioso persistente sin repercusión hemodinámica, mayores de un año. La presión arterial después de una cirugía puede estar 25% por debajo de los valores normales, como consecuencia de la circulación extracorpórea y de la isquemia; sin embargo, existen algunas excepciones importantes. En el caso de recién nacidos con corrección de D-TGA sin comunicación interventricular (switch arterial), presentan y deben tener presiones arteriales medias mínimas de 35 mm Hg; esto debido a que el ventrículo izquierdo se encuentra desacoplado y forzarlo con soporte inotrópico, puede conducir a su dilatación y colapso. Por otro lado, pacientes con postope-

men atrial y de la presión. Si existe una comunicación interauricular amplia no restrictiva, puede ocurrir cortocircuito de izquierda a derecha y pueden disminuir las presiones a nivel atrial en forma transitoria. La insuficiencia mitral (o atrioventricular sistémica) es especialmente importante en ciertos postoperatorios, como la corrección de canal atrioventricular completo, defectos adquiridos o congénitos de la válvula mitral y en casos en que pueda ocurrir dilatación del anillo mitral como consecuencia de la elevación de la presión de fin de diástole del ventrículo sistémico.

2. Estenosis de la válvula mitral (o atrioventricular izquierda). En la estenosis hay aumento del volumen y presión diastólica por el paso insuficiente de sangre a través de la válvula mitral. De hecho, el volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo se encuentra comprometido y no hay en este caso, aumento de la presión de fin de diástole del ventrículo sistémico.
3. Insuficiencia aórtica. Ésta conlleva un aumento marcado de la presión de fin de diástole de ventrículo izquierdo, que conduce a un pobre vaciamiento auricular durante la diástole ventricular, ocasionando sobrecarga de volumen y presión en la aurícula izquierda.
4. Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y estenosis aórtica. La incapacidad de eyectar todo el volumen en sístole por parte del ventrículo izquierdo, ocasiona un represamiento de la sangre a nivel ventricular que al final lleva a un aumento en la presión de fin de diástole. La corrección de comunicaciones interventriculares no relacionadas con los grandes vasos y la corrección del canal atrioventricular completo (particularmente el tipo C de Rastelli) pueden llevar a esta alteración.
5. Disfunción ventricular sistémica. Esta situación puede ser común a muchas correcciones, especialmente de cardiopatías complejas, como por ejemplo el *switch* arterial con *septum* interventricular íntegro en donde las primeras horas postquirúrgicas son muy importantes en el proceso de readaptación del ventrículo izquierdo a la circulación sistémica. Un corazón sometido a circulación extracorpórea, muchas veces prolongada y desadaptado por encontrarse manejando el gasto cardiaco pulmonar (con una postcarga más baja), puede fácilmente entrar en disfunción. También puede ocurrir en aquellas cardiopatías que previamente se encontraban en falla cardíaca y que por efecto de la circulación extracorpórea, pueden presentar disfunción ventricular sistémica severa.
6. Hipervolemia. La sobrecarga de volumen se reflejará en una mayor precarga al ventrículo derecho, el cual enviará mayor cantidad de sangre al lecho pulmonar, aumentando igualmente la precarga al lado izquierdo y manifestándose con un aumento en la presión de la aurícula izquierda. En algunos postoperatorios la hipervolemia es deletérea para la función ventricular y puede terminar en un desenlace fatal, tal es el caso de la corrección de D-TGA, canal atrioventricular completo y drenaje venoso pulmonar anómalo total.
7. Defectos residuales. Particularmente los defectos a nivel interventricular con Qp:Qs significativo, cursan con sobrecarga del lecho pulmonar y como consecuencia hay mayor volemia para la aurícula izquierda. Es importante diferenciarlos de la hipervolemia, por la presencia de un salto oximétrico entre la cava superior (o la aurícula derecha) y la arteria pulmonar; además, se puede confirmar por exploración ecocardiográfica.
8. Postoperatorio de drenaje venoso pulmonar anómalo total. En estos casos la presión de la aurícula izquierda es mayor que la esperada para otras cardiopatías (en postoperatorio de D-TGA se espera entre 5-8 mm Hg), por la baja distensibilidad de la aurícula izquierda y aún del ventrículo izquierdo, debido al pobre desarrollo durante la vida fetal en razón a que el flujo proveniente de los pulmones regresa nuevamente al lado derecho del corazón, mientras que el gasto cardíaco sistémico es mantenido a través del *ductus* arterioso. Esta situación es particularmente crítica debido a que el volumen latido es mínimo y prácticamente no se puede optimizar mayormente con el uso de volumen ni de inotrópicos; en estos casos, se debe optimizar al máximo la frecuencia cardíaca con el uso de marcapasos o con isoproterenol por sus efectos cronotrópicos sobre el corazón. En algunos casos

Clínico: el bajo gasto cardíaco compromete la perfusión de órganos y desencadena mecanismos compensadores para proteger órganos vitales (cerebro, corazón y glándulas suprarrenales). La hipoperfusión a nivel neurológico (si el paciente no está sedado) produce letargia, disminución de la reactividad o incluso irritabilidad. La piel se encuentra fría y con llenado capilar lento, producto de la vasoconstricción periférica. Los pulsos se encuentran débiles y con amplitud disminuida, debido a la presión convergente. El trabajo respiratorio puede aumentar, producto de la congestión vascular pulmonar retrógrada. El gasto urinario se encuentra disminuido (menor de 1 mL/kg/hora). El hígado puede incrementar de tamaño por congestión hepática, al aumentar la precarga, la cual es manejada inadecuadamente por el corazón. A nivel intestinal, la hipoperfusión puede provocar dificultades con la alimentación, aumento de los residuos gástricos y aún intolerancia, distensión abdominal y disminución del tránsito intestinal.

Monitoría: el electrocardiograma muestra inicialmente tendencia a la taquicardia, como mecanismo compensador; sin embargo, en fases más avanzadas se presenta bradicardia, que es un signo ominoso, pues puede preceder al paro cardíaco; también pueden aparecer otros ritmos cardíacos que agravan el compromiso hemodinámico. Las presiones de llenado, de aurícula derecha e izquierda, muestran con tendencia progresiva hacia su elevación (excepto en los casos en los que el bajo gasto se deba a hipovolemia), dada la incapacidad miocárdica de manejar la precarga, ya sea por exceso, disfunción ventricular, alteración del ritmo o postcarga aumentada. Las presiones sistémicas se pueden encontrar incluso elevadas durante la primera fase, cuando funcionan los mecanismos compensadores, con activación adrenérgica que lleva a aumento en las resistencias vasculares sistémicas y de la actividad cardíaca. Sin embargo, es un mecanismo de corta duración y rápidamente pasa a un estado de hipotensión con presiones convergentes, producto de la depresión miocárdica y del aumento del tono vascular sistémico. El comportamiento de la presión de la arteria pulmonar es variable; en los casos de crisis hipertensiva pulmonar, existe un aumento de las presiones pulmonares por encima del 85% de las presiones sistémicas, desaturación arterial (menor del 85%) y caída en las presiones sistémicas; en los casos de hipovolemia, hay una disminución de todas las presiones invasivas, incluyendo la presión pulmonar.

Laboratorio: el inadecuado aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos lleva rápidamente a la aparición de acidosis metabólica, secundaria al metabolismo anaerobio. La saturación venosa mixta o de cava superior se disminuye, producto de la alta extracción de oxígeno. La alteración en la perfusión renal lleva no solo a la disminución del gasto urinario, sino a la elevación de nitrogenados y potasio en la sangre. La tonometría gástrica es un buen indicador de la perfusión mesentérica, aún antes de presentarse otras alteraciones a nivel clínico y de laboratorio (19). La elevación sérica del lactato en mediciones frecuentes, está asociada al desenlace fatal o a la necesidad de soporte cardiovascular con membrana extracorpórea (20).

Imágenes diagnósticas

La radiografía de tórax muestra un índice cardiotorácico en aumento (>0.55) y aumento de la trama vascular arterial, venocapilar o mixta, dependiendo de la(s) cavidad(es) comprometida(s). La ecocardiografía permite evaluar hipovolemia, disminución de la contractilidad miocárdica, isquemia miocárdica, exceso de postcarga, la presencia de defectos residuales, efusiones pericárdicas y lesiones previas no diagnosticadas. La ecocardiografía transtorácica puede tener limitaciones técnicas en los casos de esternón abierto, soporte cardiovascular mecánico y en pacientes con ventilación mecánica de alta frecuencia; en estos casos el ecocardiograma transesofágico es una alternativa (21-23).

Procedimientos especiales (catéter de Swan-Ganz y cateterismo cardíaco)

Cuando la información sobre el gasto cardíaco y de resistencias vasculares, no es suficiente con lo expuesto anteriormente, se procede a otros métodos invasivos, que incluyen el método de Fick y la termodilución. El catéter de Swan-Ganz (24, 25) utiliza un sensor de temperatura a nivel proximal en la

quierda a derecha, produce hipertensión pulmonar y graves síntomas respiratorios (30).

A nivel pulmonar, la circulación extracorpórea afecta la distensibilidad dinámica y estática, con reducción de la capacidad residual funcional e incremento del gradiente alvéolo-arterial de oxígeno (31). El pulmón se ve expuesto a alteraciones en el metabolismo del surfactante, atelectasias, incremento del edema intersticial e injuria endotelial producto de la hemodilución, agregación leucocitaria e hipotermia (32).

La mayoría de las veces, un postoperatorio de cirugía cardiovascular no presenta mayores alteraciones en el intercambio gaseoso y en el equilibrio ácido base (pH entre 7.35 - 7.45; pCO_2 entre 35-45 mm Hg y paO_2/FiO_2 mayor de 300). Además, en casos especiales, como los pacientes con fisiología de ventrículo único, usualmente tienen pH y pCO_2 normales y PaO_2 no mayor de 55 mm Hg (33, 34). Las alteraciones en el intercambio gaseoso y en el estado ácido base deben ser rápidamente evaluadas, especialmente en presencia de alteraciones pulmonares, que requieran terapia respiratoria (control de una atelectasia), reubicación del tubo pleural (neumotórax) o endotraqueal (broncointubación) y ajustes en la ventilación mecánica (capacidad residual disminuida).

Existen alteraciones en las saturaciones sanguíneas de oxígeno de los diferentes espacios cardiovasculares, que tienen importancia en la evaluación hemodinámica. Una baja saturación (<65%) venosa mixta o en aurícula derecha, en pacientes corregidos totalmente y sin cortocircuitos residuales, puede ser indicativo de bajo gasto cardíaco; sin embargo, en pacientes con cortocircuitos residuales intracardiácos o fisiología de ventrículo único, esto no necesariamente es cierto y usualmente hay que correlacionarlo con aspectos clínicos (perfusión de órganos) y paraclínicos (acidosis metabólica, elevación del lactato, hipoperfusión de órganos). La elevación en la saturación venosa mixta o el salto oximétrico entre la aurícula derecha y la arteria pulmonar (en especial si se acompaña de aumento del flujo pulmonar) son indicativos de un defecto residual significativo, con cortocircuito de izquierda a derecha que requiere de una evaluación ecocardiográfica y cálculo del Qp:Qs para definir la necesidad de reoperar el paciente (35, 36).

La desaturación a nivel de la aurícula izquierda, indica (excepto que exista un cortocircuito de derecha a izquierda) que la hipoxemia es de origen pulmonar, por problemas en el intercambio gaseoso, por problemas de ocupación alveolar, a nivel de la membrana alveolocapilar o por alteración entre la ventilación-perfusión.

Sistema renal

Uno de los problemas más importantes que provoca la circulación extracorpórea, es el exceso de líquidos en el espacio intersticial (no necesariamente hipervolemia). Los recién nacidos son los más susceptibles a este fenómeno, lo cual agrava su situación, por la cardiopatía y su postoperatorio complejo (37). La presencia de líquido en el espacio intersticial compromete el funcionamiento de los diferentes órganos, particularmente el miocardio y el pulmón, por lo cual requieren de mayor soporte cardiovascular y ventilatorio. El manejo de líquidos durante la cirugía y el postoperatorio son fundamentales para el buen resultado. Adcionalemente, un importante grupo de pacientes desarrollarán disfunción renal, que se deberá tratar de manera precoz.

La circulación extracorpórea produce varios efectos sobre el riñón. El flujo no pulsátil disminuye el flujo, especialmente hacia lo corteza renal. La hormona antidiurética se encuentra aumentada durante la circulación extracorpórea, lo que lleva a retención de líquidos (38). Adicionalmente, los niveles elevados de angiotensina y renina, promueven la retención hidrosalina (39). Durante la canulación de la aurícula derecha o las cavas, se inhibe la producción de factor natriurético, deprimiéndose transitoriamente la eliminación de sodio a nivel renal. Finalmente, la respuesta inflamatoria sistémica afecta el endotelio, produciendo un aumento en la permeabilidad vascular que conlleva a mayor edema intersticial (40).

Durante el postoperatorio es importante detectar la presencia de edema intersticial, que es más evidente a nivel de piel y tejido celular subcutáneo; un esternón abierto o la necesidad de parámetros ventilatorios al-

al 50% (junto con otras infusiones), con el fin de garantizar el aporte metabólico adecuado. Adicionalmente, estos pacientes pueden requerir optimización de la precarga, para lo cual se utilizan cristaloides o coloides en dosis que oscilan entre 5 y 20 mL/kg/bolo, de acuerdo con las necesidades, la monitoría continua y la velocidad de las pérdidas. El registro y control de líquidos administrados y eliminados se debe realizar cada hora, con balances cada 6 u 8 horas o menos, en casos muy críticos.

Sodio

Después de una cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, existen dificultades para la eliminación de sodio (ver sistema renal) y sin embargo, se observa con frecuencia hiponatremia dilucional, la cual mejorará en la medida en que mejore la función renal y se redistribuyan los líquidos corporales. Dentro de los líquidos basales, normalmente no se suministra sodio durante las primeras horas; sin embargo, se acepta el aporte de cristaloides y coloides para recuperar precarga. En los pacientes con cirugía cerrada, se puede dar un aporte de sodio que oscila entre 1 y 3 mEq/kg/día dentro de los líquidos basales.

Potasio

El potasio es uno de los electrolitos más activos, que requiere ser manejado dentro de un estrecho margen, debido a las graves complicaciones (incluso fatales) que surgen de su desequilibrio. Su monitoría, especialmente durante las primeras horas, debe ser rigurosa y se deben realizar los ajustes para mantenerlo entre 3.5 ó 4.5 mEq/L. La hipokalemia a nivel de la célula miocárdica prolonga el potencial de acción y el período refractario efectivo y acentúa la automaticidad (y con esto las arritmias). A nivel electrocardiográfico, ocurre un aplanamiento de la onda T o su inversión o la aparición de una onda U prominente y puede aparecer arritmia auricular o ventricular (48). Durante el cuidado postoperatorio, se prefiere su reposición por vía endovenosa central (es irritante por vena periférica y produce necrosis de los tejidos si se extravasa) con infusiones que oscilan entre 0.1 y 0.5 mEq/kg/hora. La hiperkalemia es más grave, con la posibilidad de producir fibrilación ventricular y asistolia, que no responde a menos que se corrija, lo cual no es tan fácil como la hipokalemia. Se observa una T prominente, con disminución de la amplitud de la onda R, prolongación del PR, aplanamiento o desaparición de la onda p y morfología sinusoidal del complejo QRS, para luego degenerar en fibrilación ventricular o asistolia.

El tratamiento de la hiperkalemia incluye primero la suspensión de cualquier infusión que contenga potasio y se debe favorecer su eliminación con el uso de diuréticos. Si ya hay cambios electrocardiográficos o los niveles son superiores a 6.5 mEq/L, se deben establecer medidas urgentes que incluyen: a. Suministrar calcio por vía endovenosa central con el objeto de estabilizar la membrana miocárdica; b. Suministrar bicarbonato de sodio para favorecer la alkalemia y la entrada de potasio a la célula; c. Administrar insulina junto con glucosa para favorecer la entrada a la célula; d. Favorecer la diuresis con el uso de diuréticos de asa; e. Suministrar salbutamol por vía inhalatoria o endovenosa; f. Suministrar resinas de intercambio iónico (Kayexalate) que ayudan a su eliminación y g. Diálisis peritoneal o hemodiálisis (49, 50). Si el paciente tiene catéter de diálisis, esta sería una de las primeras estrategias a establecer.

Calcio

Los niveles de calcio iónico (la forma activa del calcio) se afectan frecuentemente durante el postoperatorio cardiovascular, debido a los efectos de la hemodilución, los diuréticos, el uso de hemoderivados y el uso de inotrópicos (por consumo de calcio). Tienen acciones sobre el músculo miocárdico, el músculo liso vascular y el músculo esquelético (51). Los recién nacidos son especialmente susceptibles a la hipocalcemia (52). Los niveles del calcio deben estar dentro de un rango de 1.14 ó 1.30 mmol/L, teniendo en cuenta que tanto los niveles bajos como los altos, están asociados a mal pronóstico.

El tratamiento de la hipocalcemia debe restringirse a valores inferiores a 0.8 mmol/L, salvo que exista inestabilidad hemodinámica, con valores superiores. El gluconato de calcio al 10% se suministra en dosis de

Soporte farmacológico

Catecolaminas

Si la recuperación con volumen no es suficiente y se mantiene el bajo gasto cardíaco, se debe recurrir al soporte cardíaco, que usualmente se inicia con dopamina a dosis de 3-10 mcg/kg/min, evitando dosis mayores por sus marcados efectos vasoconstrictores y cronotrópicos. La dobutamina no tiene mayores ventajas en postoperatorios de cirugía cardiovascular en pediatría, sin embargo pudiera ser utilizada en casos de compromiso muy leve del gasto cardíaco o más frecuentemente cuando persisten signos de falla cardíaca luego de superada la fase aguda del cuidado postoperatorio. La dobutamina no ha demostrado en niños efectos sobre el lecho renal, lo cual la pone en desventaja frente a la dopamina, que sí mejora la función renal (62). En estos casos, se prefiere el uso de bajas dosis de epinefrina y en lo posible por cortos períodos. En ocasiones se requieren dosis altas de epinefrina para forzar el paso de sangre a través de fístulas sistémico-pulmonares estrechas, o en casos de severa disfunción ventricular; sin embargo, aumenta el consumo de oxígeno, produce taquicardia, aumenta la presión de fin de diástole, aumenta la postcarga y finalmente lleva a isquemia y a necrosis miocárdica (63). Las arritmias cardíacas son un problema frecuente en postoperatorios cardiovasculares y pueden empeorar con el uso de catecolaminas, lo cual afecta gravemente la recuperación de los niños. El uso de estos medicamentos, si bien han demostrado ser útiles, deben ser usados racionalmente, por sus graves efectos secundarios.

Inhibidores de la fosfodiesterasa III

El amrinone y especialmente el milrinone son fármacos de amplia utilización hoy en día; su acción está mediada por la inhibición de la fosfodiesterasa III, enzima que metaboliza el AMPc intracelular. Su incremento favorece el transporte de calcio hacia la célula, su depósito y su acción sobre la contractilidad del miocito. Los inhibidores de fosfodiesterasa III tienen efectos inotrópicos positivos, lusitrópico (relajación activa del músculo cardíaco en diástole) y vasodilatación. El milrinone es más frecuentemente usado por su menor vida media, que lo hace más fácilmente titulable y tiene menos efectos secundarios, especialmente sobre el recuento plaquetario. Ha sido usado con éxito en el manejo de postoperatorios complejos, como en el *switch* arterial y en hipertensión pulmonar (64); sin embargo su uso profiláctico en todos los pacientes con alto riesgo de desarrollar síndrome de bajo gasto cardíaco, no ha sido demostrado y se requiere más investigación (65).

Vasodilatadores

Los niños que presenten hipertensión arterial durante su postoperatorio o tengan signos de resistencias vasculares aumentadas, se benefician del uso de vasodilatadores, haciendo que la postcarga disminuya y se optimice el volumen latido. El nitroprusiato es el vasodilatador más eficaz, fácilmente titulable; sin embargo, posee efectos secundarios asociados a sus metabolitos tóxicos (cianida y tiocianato), especialmente en pacientes con disfunción hepática y/o renal. La nitroglicerina es una buena alternativa, aunque menos efectiva que el nitroprusiato, pero con menos efectos secundarios. Los betabloqueadores específicos (esmolol) e inespecíficos (propranolol), han sido usados con éxito en el control de la hipertensión arterial y en los casos en que se requiera disminuir la frecuencia cardíaca (postoperatorios de tetralogía de Fallot). El propranolol es una buena alternativa para el manejo de la hipertensión arterial que sobreviene a la corrección de la coartación de la aorta. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina también son una alternativa cuando se va a pasar a la vía oral.

Hipertensión pulmonar

Se espera que la hipertensión arterial pulmonar aparezca en pacientes a riesgo, esto es, grandes cortocircuitos de izquierda a derecha; sin embargo, está también relacionada con la duración de la circulación extracorpórea y ciertos factores como microembolismo, secuestro de leucocitos a nivel pulmonar, exceso de tromboxanos, atelectasias, vasoconstricción hipóxica pulmonar y eventos adrenérgicos (66). En la tabla 2 se enumeran los aspectos más importantes en el manejo de la hipertensión pulmonar postoperatoria.

3. Stark J, Gallivan S, Davis K, et al. Assessment of mortality rates for congenital heart defects and surgeons performance. Ann Thorac Surg 2001; 72: 171-175.
4. Wernovsky G, Chang A, Wessel D. Intensive Care. In: Emmanoulides G, Riemenschneider T, Allen, et al, eds. Heart Disease in infants, children, and adolescents. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 398.
5. Andropoulos DB, Stayer SA, Skjonsby BS, et al. Anesthetic and perioperative outcome of teenagers and adults with congenital heart disease. J Cardiothorac Vasc Anesth 2002; 16(6).
6. Durán AE, Bautista L. Modelo predictivo de mortalidad basado en factores pronóstico preoperatorios en pacientes de cirugía cardíaca pediátrica 2000; 3(2): 47-53.
7. Kate L, Brown MR, Deborah A, et al. Risk factors for long intensive care unit stay after cardiopulmonary bypass in children. Critical Care Medicine 2003; 31(1).
8. Shanon M, Rivenes M, Lewin S, et al. Cardiovascular effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and rentanyl-midazolam in children with congenital heart disease. Anesthesiology 2001; 94(2).
9. Krongrad E. Postoperative arrhythmias in patients with congenital heart disease. Chest 1984; 85: 107-113.
10. Hoffman TM. Postoperative junctional ectopic tachycardia in children: incidence, risk factors, and treatment. Ann Thorac Surg 2002; 74(5): 1607-11.
11. Braunwald E. Hemodynamic significance of atrial systole. Am J Med 1964; 37: 778-779.
12. Mitchell J, Gupta D, Payne R. Influence of atrial systole on effective ventricular stroke volume. Circ Res 1965; 17: 11-18.
13. Jenkins KJ, Gauvreau K. Center-specific differences in mortality: Preliminary analyses using the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) method. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123(1).
14. Lang P, Chipman C, Siden H, et al. Early assessment of hemodynamic status alter repair of tetralogy of Fallot: a commparison of 24 hour (intensive care unit) and 1 year postoperaive data in 98 patients. Am J Cardiol 1982; 50: 795-799.
15. Lock J. Hemodynamic evaluation of congenital heart disease. In: Lock J, KeaneJ, Fellows K, eds. Diagnostic and interventional catheterization in congenital heart disease. Norwell: Marinus Nijhoff; 1987. p. 35.
16. Wernovsky G, Wypij D, Jonas R, et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. Circulation 1995; 92: 226-2235.
17. Grosssman W. Blood flow measurement: the cardiac output. In: Grossman W, Baim D, eds. Cardiac catheterizaton, angiography, and intervention. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 109-124.
18. Wessel DL. Managing low cardiac output syndrome after congenital heart surgery. Crit Care Medicine; 2001; 29(10).
19. Soybir N, Tekin S, Koner O, et al. Gastric tonometer monitoring in infants undergoing repair of coartaction of the aorta. J Cardiothor Vasc Anesth 2000; 14(6).
20. Charpie JR, Dekeon MK, Goldberg CS, et al. Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 120 (1).
21. Wolfe L Rossi A, Ritter S. Transesophageal echocardiography in infants and children: use an importance in the cardiac intensive care unit. J Am Soc Echocardiogr 1993; 3: 286-289.
22. Marcus B, Wong P, Wells W, et al. Trasesophageal echocardiography in poostoperative chil with an open sternum. Ann Thorac Surg 1994; 58: 235-236.
23. Chin A, Verrer J, Seliem M, et al. Role of early postoperative surface echocardiography in the pediatric cardiac intensive care unit. Chest 1994; 105:10-16.
24. Bradley R, Diagnostic right-heart catheterization with miniature catheters in severe ill patients. Lancet 1964; 2: 941-942.
25. Swan H, Ganz W, Forrester J, et al. Cathetrization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. N Engl J Med 1970; 283: 447-451.
26. Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. JAMA 1996; 276: 889-897.
27. American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization. Practice guidelines for pulmonary artery catheterization. Anesthesiology. 1993; 78:380-394.
28. Vricella LA. Ultra fase track in elective congenital cardiac surgery. Ann Torac Surg 2000; 6(3): 865-871.
29. Marianeschi SM. Fast track congenital heart operations: a less invasive technique and early extubation. Ann Thorac Surg 2000; 69(3): 872-876.
30. Stanger P, Lucas RVJ, Edwards JE. Anatomic factors causing respiratory distress in acyanotic congenital disease. Special reference to bronchial obstruction. Pediatrics 1969; 43: 760.
31. Ashmore PG, Wakeford M, Parterre K. Pulmonary complications of profund hypotermia with circulatory arrest in the experimental animal Can J Surg 1964; 7: 93-96.
32. Howar RJ, Crain C, Franzini DA, Hood CI, et al. Effects of cardiopulmonary bypass on pulmonary leukostasis and complement activation. Ach Surg 1988; 123:1496-1501.
33. Wernovsky G, Chang A, Wessel D. Intensive care. In Emmanoulides G, Riemenschneider T, Allen H et al, eds. Heart disease in infants, children, and adolescents. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995: 404. p. 422-423.
34. Chang A, Farrell P, Murdison K, et al. Hypoplastic left heart syndrome: hemodynamic and angiographic assessment after initial reconstructive surgery and relevance to modified Fontan procedure. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 1143-1149.
35. Lang P, Chipman C, Siden H, et al. Early assessment of hemodynamic status after repair of tetralogy of Fallot: a comparison of 24 hour (intensive care unit) and 1 year postoperative data in 98 patients. Am J Cardiol 1982; 50: 795-799.
36. Vincent R, Lang P, Chipman C, et al. Assessment of hemodynamic status in the intensive care unit immediately alter closure of ventricular septal defect. Am J Cardiol 1985; 55: 526-529.

Anticoagulación en la enfermedad cardiovascular

Miguel Urina Triana, MD.; Manuel Urina Triana, MD.

Principios generales

Papel de las plaquetas en la formación del trombo

Introducción

La plaqueta es reconocida por su papel esencial en la hemostasis vascular, sin embargo paradójicamente también tiene un rol importante en la patología trombótica, en particular por su participación en los eventos que ocurren en el sistema circulatorio en regiones con alta presencia de fuerzas de cizallamiento («shear stress») o en sitios con disrupción de la placa ateromatosa (1-6). En presencia de grandes cantidades de LDL oxidada, el macrófago produce grandes cantidades de factor de necrosis tumoral dentro de un proceso apoptótico que conduce a la aterotrombosis; con estas premisas cualquier proceso que cambie esas condiciones como administrar medicamentos que disminuyan la LDL oxidada o que incrementen la HDL, o porque no, como administrar PPAR alfa, serán tal vez los medicamentos del futuro para la manipulación del gran enemigo aterotrombótico (7).

Fisiología plaquetaria

En condiciones normales, la plaqueta circula dentro del sistema cardiovascular en forma libre, evitando interacciones con otras células o vasos sanguíneos. La trombopoyesis está regulada por el número de plaquetas a través de un mecanismo de retroalimentación negativa. El número de plaquetas circulantes normalmente es de 150.000 a 300.000 por centímetro cúbico y su diámetro aproximado es de 2 a 4 micras; duran aproximadamente nueve días en la circulación y son destruidas en el bazo (8).

Cuando hay rupturas de la superficie con pérdidas de células y exposición de los componentes ubicados en la matriz extracelular, las plaquetas circulantes entran en contacto con moléculas adhesivas, en especial colágeno de tipo IV. Esto es posible gracias a una proteína soluble deno-

tiempo de protrombina se alarga, por tal motivo la coagulación es el resultado de una secuencia de reacciones en la que influyen varios factores tales como el factor I, el factor II y el factor XII o de Hageman. Estas proteínas se producen en el hígado y son excretadas a la sangre. Algunas de éstas, II, VII, IX, y X requieren vitamina K para su síntesis hepática (9-14).

La fluidez de la sangre es mantenida por el balance de procoagulantes y anticoagulantes. La activación de coagulantes favorece el balance a favor de los procoagulantes. Pero como estas proteínas empiezan a activarse, no solamente incrementan la habilidad de la coagulación de la sangre, sino que participan en la activación de proteínas anticoagulantes, sirviendo de esta manera en la restauración del balance hemostático.

Así como la coagulación es un proceso dinámico, lo mismo sucederá con la formación de trombos, la inhibición de fibrina y su formación; todo va a ocurrir variado y en cualquier momento.

Cascada de la coagulación

La cascada de la coagulación es llevada a cabo por diversas proenzimas que circulan en forma inactiva a través del torrente sanguíneo, las cuales son activadas por medio de reacciones específicas hasta formar un coágulo de fibrina (9).

Dichas moléculas pueden ser divididas en tres grandes grupos con base en sus propiedades bioquímicas. El primero de ellos está constituido por los factores dependientes de vitamina K (II, VII, IX, y X), los factores de activación por contacto (XI y XII; precalicreína y cininógeno de alto peso molecular) y los factores sensibles a trombina (V, VII XII y fibrinógeno). Las reacciones químicas involucradas han sido divididas en dos sistemas convergentes: la vía extrínseca y la vía intrínseca, que son activadas por exposición del tejido extracelular a componentes de la sangre.

La vía intrínseca se inicia cuando el factor XII entra en contacto con la matriz subendotelial cargada negativamente, sufriendo un cambio de conformación que da origen a la variedad activa XIIa. La reacción es acelerada en presencia de cininógeno de alto peso molecular. La XIIa activa a su vez la precalicreína que es convertida en calicreína, enzima que convierte mayor número de factor XII en XIIa.

A continuación, el factor XIIa convierte su homólogo XI en XIa, que por su parte transforma el factor IX en IXa. Luego IXa forma un agregado enzimático con los fosfolípidos de la membrana plaquetaria, calcio y factor VIIIa para convertir el factor X en Xa. Este último forma el complejo protrombinasa con fosfolípidos aportados por las plaquetas, calcio y factor Va, encargado de transformar la protrombina en trombina. Esta última constituye uno de los activadores más potentes de la agregación plaquetaria.

Al mismo tiempo, transforma los factores VIII y V en sus variedades activas XIIIa y Va. Así mismo convierte cientos de moléculas de fibrinógeno en fibrina, para formar el tapón hemostático. Por último, activa el factor XIII para dar lugar a XIIIa, molécula que permite la formación de enlaces cruzados entre las moléculas de fibrina para formar una estructura polimérica estable (15).

Iniciación de la trombosis

La iniciación de la coagulación de la sangre daña las paredes de los vasos (16). Los monocitos, neutrófilos, y macrófagos son atraídos al sitio del daño y elaboran una membrana integral de glicoproteína de 50 Kd. Para expresar su actividad procoagulante, el factor de los tejidos debe ser anclado a una membrana de fosfolípido; entonces éstos forman un complejo con el factor VII (VIIa), el cual constituye aproximadamente el 1% de la circulación. El doblado del tejido del factor VII produce un poderoso complejo procoagulante que abre sus sustratos al factor IX y al factor X. Al abrir el factor X a su forma activa, el factor Xa y el mecanismo anticoagulante son puestos en marcha. El factor inhibidor de la vía tisular (TFPI) es una proteína potente de 32 Kd que incrementa, dobla e inactiva el factor Xa. No obstante, el TFPI-Xa inhibe el factor VIIa.

El factor IXa puede ser formado del factor IX por la activación del sistema de contacto, el cual consta del factor XII o de Hageman.

Los trombos son formados en trazos montados o apilados por la acción del factor Xa y la protrombina. La

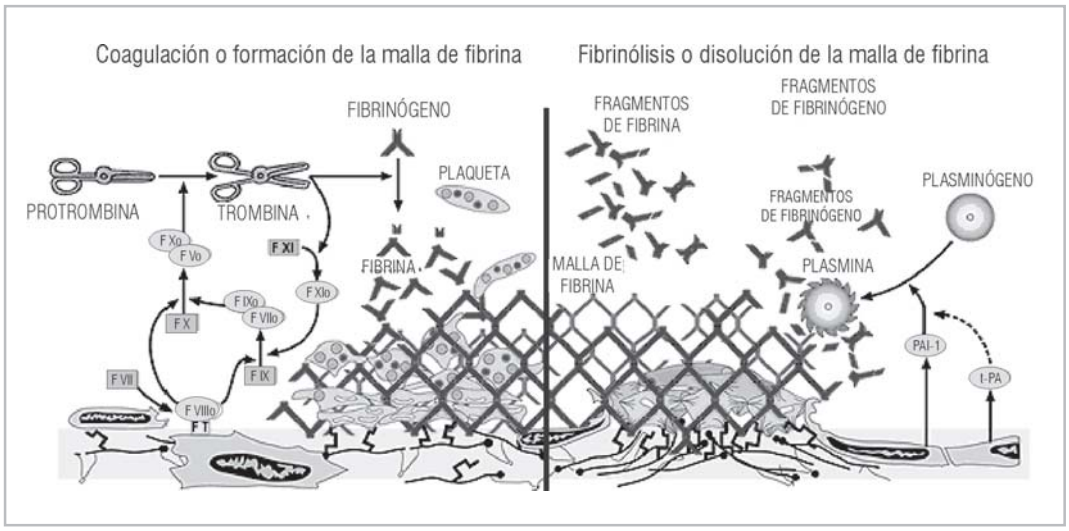


Figura 1. *Modificado de: Boletín Vino, Ciencia y Salud 2000; 4(2) http://www.bio.puc.cl/vinsalud/boletin/42riesgo.htm*

solución de fibrina por proteasas sanguíneas, siendo la plasmina la enzima responsable de dicha degradación. La activación del sistema fibrinolítico es esencial para eliminar depósitos intravasculares de fibrina resultantes de la activación fisiológica o patológica del sistema de coagulación. El sistema fibrinolítico va a jugar además un papel importante en diversas situaciones en las que se produce proteólisis tisular, tales como inflamación, invasión tumoral o neovascularización. La importancia fisiopatológica del sistema fibrinolítico deriva de que las alteraciones que condicionan un defecto de actividad fibrinolítica pueden predisponer a la trombosis, mientras que un exceso de activación favorecería la aparición de hemorragia. Además va a tener una gran importancia en el área terapéutica por la aplicación creciente de fármacos fibrinolíticos en el tratamiento de la trombosis, especialmente en el infarto agudo de miocardio (IAM).

Principales componentes del sistema fibrinolítico

La fibrinólisis es un encadenamiento (proceso) enzimático compuesto por una serie de activadores e inhibidores que regulan la conversión del plasminógeno, una proenzima en plasmina. La producción de plasmina libre en la superficie del trombo conduce a la lisis de la fibrina lo cual es muy importante para el mantenimiento de la permeabilidad vascular (Figura 2). Los principales componentes del sistema fibrinolítico se resumen en la tabla 1.

Plasminógeno

Es una glicoproteína monocatenaria compuesta por 790 aminoácidos y 24 puentes disulfuro, con un contenido en carbohidratos del 2% y un peso molecular (Pm) de 92.000 daltons, sintetizándose en el hígado; su concentración plasmática es de 2 mM (20 mg/dL) y su vida media de 2,2 días. El gen que codifica esta proteína está localizado en el cromosoma 6. En su forma nativa el plasminógeno contiene ácido glutámico en posición amino-terminal (glu-plasminógeno), pudiendo ser convertido por pequeñas cantidades de plasmina a formas con lisina, valina o metionina en dicha posición, denominadas lis-plasminógeno, los cuales poseen mayor afinidad por la fibrina y se activan más fácilmente por los activadores fibrinolíticos. En la re-

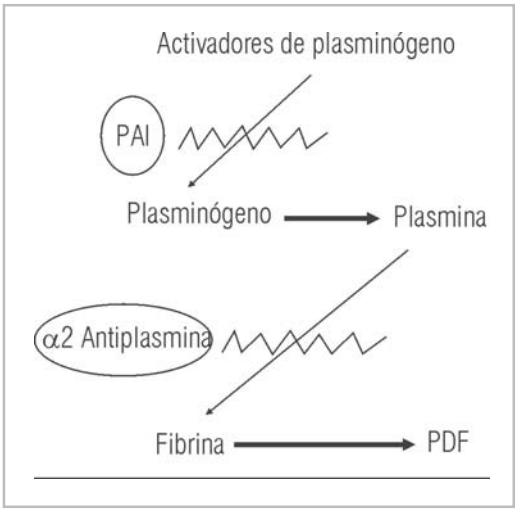


Figura 2. *Sistema fibrinolítico.*

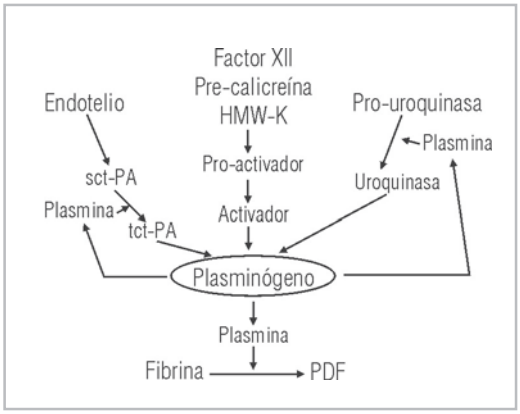


Figura 3. *Mecanismos activadores de la fibrinólisis.*

nada dominio «finger», una estructura similar al factor de crecimiento epidérmico (dominio-EGF, «epidermal growth factor») y dos «kringles» similares a los del plasminógeno. El centro activo está localizado en la cadena ligera B(279-530aa) y contiene los aminoácidos serina, histidina y ácido aspártico, de forma semejante a otras proteasas como trombina, plasmina y elastasa.

Cada una de las estructuras anteriores tiene su función: la fijación del t-PA a la fibrina se hace a través de los dominios «finger» y «kringle» 2, la formación de complejos inactivos entre el t-PA y su inhibidor específico es debida a una interacción con el centro activo y la eliminación del t-PA de la circulación a través del hígado, lo que supone el reconocimiento por parte del receptor hepático del dominio EGF. La principal vía de eliminación del t-PA es a través del hígado, siendo su vida media de 5 minutos. Su concentración plasmática es aproximadamente de 1-6 ng/mL. El t-PA es sintetizado por las células endoteliales y liberado a la circulación por diversos estímulos. Por tanto, la actividad fibrinolítica plasmática puede aumentar o disminuir dependiendo de una serie de factores (Tabla 2). También se ha sugerido que la secreción de t-PA estaría modulada por una hormona peptídica central; sin embargo, no se ha podido identificar esta hormona en extractos de hipotalamo e hipófisis.

En cuanto a su mecanismo de acción, posteriormente será explicado con mayor detalle, pero habría que subrayar que una propiedad importante del t-PA es su gran afinidad por la fibrina. El t-PA es una enzima débil en ausencia de fibrina, mientras que ésta estimula significativamente, aproximadamente 1.000 veces, la activación del plasminógeno y la formación de plasmina, lo cual se ha explicado por la formación de un complejo ternario entre el t-PA y el plasminógeno a nivel de la superficie de la fibrina, que induciría un cambio de conformación de la enzima y el sustrato, y favorecería la formación local de plasmina y la degradación de la fibrina «in situ» (Figura 4) (23-27).

Activadores tipo uroquinasa (UK) y prouroquinasa (u-PA y scu-PA)

La UK es una proteasa serínica similar a la tripsina, compuesta por dos cadenas polipeptídicas de 20.000 y 34.000 daltons unidas por un puente disulfuro; fue aislada inicialmente a partir de orina humana y cultivo de células embrionarias de riñón humano. Es un activador directo del plasminógeno mediante escisión de un enlace Arg561-Val562 con formación de gluplasmina pero, a diferencia del t-PA, carece de afinidad específica por la fibrina, ya que activa indiscriminada-

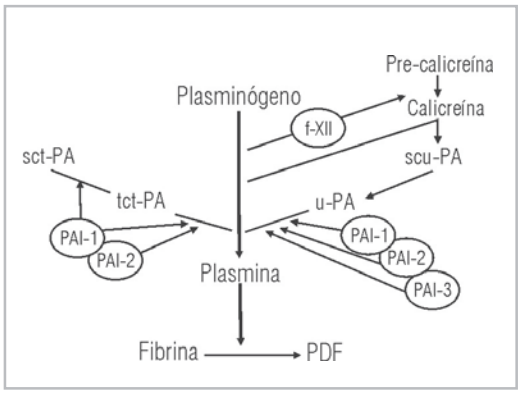


Figura 4. *Principales inhibidores de la activación del plasminógeno.*

Tipo endotelial (PAI-1)

Es una glicoproteína de 50.000 Daltons que consta de 379 aminoácidos y pertenece a la familia de los inhibidores de proteasas serínicas. Es el principal inhibidor fisiológico de los activadores tipo t-PA y u-PA y juega un importante papel en la regulación de la fibrinólisis. Este inhibidor ha sido clonado y su gen se localiza en el cromosoma 7. Es sintetizado por células endoteliales y hepatocitos; está presente en los gránulos alfa de las plaquetas (90%) y en el plasma (10%) donde circula en forma activa ligado a una proteína estabilizadora (vitronectina), siendo su vida media de 10 minutos. Los niveles plasmáticos de PAI-1 en sujetos sanos están entre 0,5-40 U/mL, mientras que los de PAI-1 antigénico (plaquetar) están alrededor de 20 ng/mL. El compartimento sanguíneo más importante de PAI-1 lo constituyen las plaquetas donde se almacena a nivel de los gránulos alfa y se libera por acción del colágeno y ADP. El hígado y el endotelio vascular también van a contribuir a la presencia en la sangre de este inhibidor. Numerosas sustancias van a regular su síntesis a nivel endotelial: endotoxina, interleuquina 1, factor de necrosis tumoral, trombina y diversos factores de crecimiento aumentan dicha síntesis, mientras que la insulina sería el principal regulador de la síntesis de PAI-1 a nivel del hepatocito.

Durante la agregación plaquetaria se produce un marcado aumento de los niveles del inhibidor. Puede encontrarse bajo tres formas moleculares: latente, activa y formando complejos con los activadores. El PAI-1 plaquetario está en forma latente, pudiendo ser reactivado *in vivo*. El plasmático se encuentra fundamentalmente en su forma activa. Reacciona con t-PA, mono y bicatenario, y uroquinasa, pero no con scu-PA ni SK (Figura 4). La interacción del PAI-1 con los activadores tiene lugar a través de la formación de un complejo a nivel del centro reactivo Arg346-Met347, con liberación de un péptido intermedio. En cuanto a su papel fisiopatológico se han observado cifras elevadas de PAI-1 en situaciones clínicas relacionadas con fenómenos trombóticos, mientras que varios miembros de familias con déficit de PAI-1 presentaron una moderada o severa sintomatología hemorrágica.

Tipo placentario (PAI-2)

Es una alfa2-globulina que consta de 393 aminoácidos, aislada en principio a partir de monocitos y placenta humana y presente en altas concentraciones en el plasma de gestantes a término. Su estructura es homóloga a otros inhibidores de proteasas serínicas como la antitrombina III y la alfa2-antiplasmina. Se reconocen dos formas moleculares: una es intracelular no glicosilada con un Pm de 47.000 daltons y otra es secretada glicosilada con un Pm de 60.000 daltons. Ambas reaccionan bien con t-PA bicatenario y u-PA y más débilmente con scu-PA y t-PA monocatenario (Figura 4). Su papel fisiopatológico no se conoce con precisión, pero se ha observado un importante aumento en el tercer trimestre de la gestación, donde alcanza valores de 250 ng/mL.

PAI-3

Se trata de un inhibidor de los activadores tipo u-PA (Figura 4). Se aisló en la orina humana y más tarde fue detectado en plasma, en donde se encuentra a una concentración de 2 mcg/mL. Tiene un Pm de 53.000 daltons y es semejante a otros inhibidores de proteasas serínicas. Aparte de inhibir a u-PA, también neutraliza a la trombina, factor X activado, factor XI activado y calicreína, reacciones que se ven aceleradas en pre-

Agentes fibrinolíticos

Mecanismo de acción

El sistema fibrinolótico endógeno se activa por la presencia de un trombo intravascular convirtiendo el plasminógeno en plasmina, sustancia con gran poder fibrinolítico. Puede producir lisis sistémica, al actuar al mismo tiempo en el tapón hemostático que existe en las heridas provocando hemorragias ya que destruyen el fibrinógeno, el factor V y el factor VII circulante, factor de Von Willebrand, impidiendo la adhesión normal de las plaquetas al subendotelio potenciando el efecto hemorrágico.

Entre los agentes fibrinolíticos están:

Activador tisular del plasminógeno (tPA)

Se obtiene por tecnología de recombinación de ADN, usando ADN de tPA natural, es por eso que se halla libre de efectos tóxicos y de transmisión potencial de enfermedades como ocurre con la estreptoquinasa. Tiene un alto grado de afinidad por la fibrina y al ser un potente activador del plasminógeno da lugar a la degradación en el trombo, especificidad que la diferencia de otros trombolíticos. Se administra por vía intravenosa comenzando con un bolo de 15 mg, seguido por una rápida infusión de 50 mg en 30 minutos y una infusión lenta de 35 mg en 60 minutos. Su vida media es corta de 4 a 8 minutos. La magnitud y pronóstico de un infarto de miocardio causado por la obstrucción de una arteria coronaria depende, además del lugar de la oclusión, del tiempo en restablecer la perfusión coronaria (23-27).

Estreptoquinasa (SK)

Producto procedente del cultivo de estreptococos del grupo beta hemolítico; fue el primer agente fibrinolítico desarrollado para uso clínico (28). Es un activador exógeno del sistema fibrinolítico humano. Su dosis son 1.500.000 unidades diluidas en 100 mL de suero fisiológico durante 1 hora produciendo un exceso de plasmina, que desborda el sistema antiplasmina endógeno provocando un estado lítico sistémico, caracterizado por la lisis de todos los trombos frescos (29-31).

Uroquinasa

Constituye un producto procedente de cultivo de células renales. Presenta un menor número de complicaciones hemorrágicas y de reacciones alérgicas. Su principal inconveniente es su alto costo. Se emplea por vía intravenosa o intracoronaria en dosis de 1.500.000 a 2.000.000 UI en 10-20 minutos.

Anistreplase

Es un complejo activador estreptoquinasa para anisoil plasminógeno, una acil-enzima de administración endovenosa rápida de 30 UI en bolo de 5 minutos que corresponde aproximadamente a 1.1 millón de unidades de estreptoquinasa. Tiene gran afinidad por el trombo y su vida media es de 100 minutos. Se obtienen buenos niveles de recanalización. A pesar de una mayor afinidad teórica por el trombo, las complicaciones hemorrágicas son similares a las de otros fibrinolíticos como la bradicardia y reacciones alérgicas. Se recomienda la administración conjunta con ácido acetil salicílico y heparina (32).

Fibrinolíticos de tercera generación

Se han diseñado con las siguientes propiedades:

- Vida media prolongada, permitiendo la administración en bolo.
- Resistencia a los inhibidores naturales.

Reteplase (rPA)

Tiene una vida media de 15 minutos. Su método de administración es 2 bolos en una dosis de 10+10 MU y gran activador. Actúa directamente sobre la fibrina no plaquetaria y tiene propiedades antigénicas. Está asociado con una más alta incidencia de reoclusión que el alteplase.

Tecneplase

Tiene una vida media de 20 minutos. Se administra a 0.55 mg/kg en bolo. Actúa específicamente en la fibrina. Su alto costo es una de sus desventajas.

Lanoteplase

Se administra 120 KU/kg en bolo. Tiene una vida media de 23 minutos reduciendo la afinidad por la fibrina

El número de plaquetas circulantes en sangre es de 150.000 a 300.000 por centímetros cúbicos, con un diámetro de 2 a 4 micra y su período de vida varía de 7 hasta 10 días.

La disminución en el número de plaquetas (por debajo del límite menor normal) se denomina trombocitopenia y el aumento en el número de las mismas (superior al límite normal más alto) se llama trombocitosis.

Uso del ácido acetil salicílico (AAS)

Lo que hace el AAS es inhibir la agregación plaquetaria mediante el bloqueo de la ciclooxigenasa, inhibiendo la producción de tromboxano A2, una sustancia de nuestro organismo que favorece la agregación plaquetaria. Cuando se produce una herida, las primeras células de la sangre que entran en acción son las plaquetas. Éstas, para evitar la salida de la sangre, se adhieren a la pared de los vasos sanguíneos que se encuentran lesionados. Una vez adheridas, comienzan a pegarse entre sí, lo que se denomina agregación. A partir de ese momento, se activa el proceso de coagulación (34-36).

La agregación plaquetaria, que ocurre siempre que se produce una herida, se desarrolla también en las arterias coronarias cuando éstas presentan lesiones. En particular, las personas que fuman, son hipertensas, son diabéticas o tienen el colesterol alto, tienen alteradas las paredes de sus arterias, lo que las hace susceptibles a que las plaquetas se adhieran a ellas y disparen un proceso de trombosis.

El efecto del AAS sobre las plaquetas es irreversible. Éstas tienen una vida de siete a diez días. Pero la médula ósea las produce en forma continua. Al tomar una dosis diaria de AAS, se actúa sobre las nuevas plaquetas que se van formando. Pero tomar más dosis de las indicadas no surte ningún efecto.

Farmacocinética

El AAS se administra habitualmente por vía oral. Su absorción es rápida en el tracto gastrointestinal y en la circulación sanguínea se hidroliza y se transforma en ácido salicílico en unos 20-30 minutos después de su administración. El ácido salicílico alcanza su nivel máximo alrededor de 1 hora tras la toma del AAS y presenta una vida media de 2 a 3 horas, con una biodisponibilidad del 40% al 60%.

El efecto antiagregante del AAS se observa con dosis relativamente bajas, incluso inferiores a 75 mg (dosis mínima de efecto 30 mg). Sin embargo, con estas dosis tan bajas, el efecto antiagregante se retrasa y puede tardar en aparecer hasta 48 horas después de la administración del fármaco. Por ello, se recomienda que la primera dosis de AAS sea superior a 160 mg. Por otro lado, las dosis altas de AAS inhiben la síntesis de prostaciclina, la cual tiene efectos vasodilatadores y antiagregantes. Debido a esto, su acción beneficiosa se puede ver limitada; de aquí que se recomiende que la dosis de mantenimiento del AAS como antiagregante esté entre los 75 y 100 mg al día.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios más frecuentes del AAS son los gastrointestinales, pudiendo producir gastritis y úlcera. En pacientes sensibles puede dar lugar a hemorragia digestiva. A pesar de ello, la incidencia de estos efectos es baja. Además, para intentar evitarlos, se recomienda no dar AAS a pacientes con importantes antecedentes de problemas gastrointestinales, como úlcera péptica sangrante o perforación gástrica. En pacientes con patología gastrointestinal menor, puede añadirse al tratamiento un antiácido. Los demás efectos secundarios del AAS, como las reacciones alérgicas, son muy poco frecuentes.

Clopidogrel

Es un análogo de ticlopidina que carece de efectos hematológicos o metabólicos adversos. Éste es metabolizado por el citocromo P450 en el hígado para volverse activo y de este modo inhibe selectiva e irreversiblemente la agregación plaquetaria inducida por el difosfato de adenosina (ADP) a través del bloqueo de su receptor, con la consiguiente inhibición directa de la unión del fibrinógeno al complejo de la glicoproteína IIb/IIIa en la superficie de la plaqueta.

El clopidogrel se administra por vía oral se metaboliza rápidamente a un derivado carboxílico. Su vida media es de 8 horas. El efecto antiplaquetario máximo se obtiene en dosis de 400 mg al día, con una biodisponibilidad del 40%.

fibrinógeno soluble y a otros ligandos, haciendo que las plaquetas se agreguen y formen un verdadero trombo. Así pues, la unión del fibrinógeno al receptor Gp IIb/IIIa plaquetario representa la vía final común de la formación del trombo arterial.

Debido a que la vía final común de todos los mecanismos que activan las plaquetas es la expresión de glicoproteína IIb/IIIa, los científicos desarrollaron compuestos que bloquean de manera selectiva tales receptores, con el fin de conseguir un efecto antitrombótico superior al obtenido con AAS o tienopiridinas. Los resultados de dichos esfuerzos están representados en cuatro fármacos que en los últimos años recibieron el respaldo de robustos estudios clínicos. Tales compuestos son: abciximab, tirofibán, eptifibatide y lamifibán.

Aunque los agentes trombolíticos actúan sobre la red de fibrina, su uso se asocia con mayor actividad de trombina y con activación plaquetaria. La trombina, enzima coagulante por excelencia, es uno de los estímulos más potentes para la activación plaquetaria. El trombo plaquetario es muy resistente a la terapia fibrinolítica porque las plaquetas son especialmente ricas en PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno), el inhibidor natural más potente de la fibrinólisis. Como consecuencia, más plaquetas se agregan en respuesta a la terapia fibrinolítica; estas plaquetas segregan PAI-1 y sustancias vasoconstrictoras, estableciéndose así un círculo vicioso: *«a mayor actividad fibrinolítica, mayor tendencia trombótica»*[7].

En respuesta a la estimulación por la trombina, las plaquetas expresan en su superficie a los receptores GP IIb/IIIa, promoviendo enlaces cruzados por ligandos como el fibrinógeno, aportando así mayor superficie para la formación del complejo protrombinasa y la generación adicional de trombina.

De este modo, la injuria de la pared vascular, el trombo remanente rico en plaquetas (resistente a la trombólisis) y la activación plaquetaria adicional pueden promover la reoclusión temprana luego de una trombólisis inicialmente exitosa (44, 45).

Heparinas, inhibidores de la trombina y warfarina

Mecanismo de acción de la heparina

Efecto sobre la antitrombina III

Las heparinas actúan potenciando el efecto de la antitrombina III, un anticogulante natural que poseemos y que tiene la capacidad de neutralizar algunos de los factores activados de la coagulación, fundamentalmente la trombina o factor II, el factor X activado, pero también neutraliza al factor IX activado y el factor XI activado. En cambio no neutraliza al Factor VII activado. Esta neutralización se realiza por bloqueo del centro activo, es una unión que se realiza con lentitud, pero la velocidad de esta reacción puede acelerarse por cambios alostéricos (de estructura terciaria) de la antitrombina III, como los que se producen al unirse esta proteína con la heparina, sobre todo con el fragmento pentasacárido de la heparina (46).

Heparinas de bajo peso molecular

Algunas enzimas de la coagulación activadas, como la trombina, para ser neutralizadas rápidamente por la antitrombina III necesitan estar ligadas además a la propia heparina, por ello cuando la heparina es de cadena corta, como sucede con las heparinas de bajo peso molecular no se produce esta neutralización. Esta circunstancia explica la ausencia de actividad antitrombínica de las heparinas de bajo peso molecular. En cambio sí poseen la capacidad de potenciar la neutralización de aquellos enzimas activados que no requieren ser inmovilizadas por la heparina para su rápido acoplamiento con la antitrombina III, como sucede principalmente con el factor X activado (47).

Circunstancias del medio en la neutralización de la trombina

Por otro lado, cuando la trombina se halla en fase líquida es neutralizada fácilmente por la antitrombina III, potenciando este efecto la heparina, pero cuando se halla unida al trombo en forma de mezotrombina no se neutraliza, por ello deberán usarse otras moléculas que neutralicen esta trombina, como por ejemplo la hirudina. La existencia de

Variabilidad de la farmacocinética

Dado que la heparina se neutraliza por el sistema reticuloendotelial y el endotelio, existe gran variabilidad entre individuos así como en el mismo individuo varía con el tiempo y el estado del sujeto. Si se le suman los efectos neutralizantes de las proteínas plasmáticas se comprenderá la necesidad de monitorizar este tratamiento.

Heparinas de bajo peso molecular

La administración se realiza por vía subcutánea, alcanzándose un pico plasmático a las 2 ó 3 horas . Las pocas cadenas largas que poseen estas heparinas se neutralizan por el sistema reticuloendotelial pero con un menor aclaramiento. El resto de cadenas pequeñas se elimina por el riñon de forma muy lenta. La vida media de la eliminación de la actividad anti Xa es de 3 a 4 horas. En total el tiempo medio de permanencia del producto en el compartimento plasmático es de varias horas, permitiendo la administración de sólo dos inyecciones al día, o hasta una.

Uso en insuficiencia renal

Deben reducirse las dosis y adaptarse al grado de insuficiencia.

Monitorización

Si no existe insuficiencia renal, no es necesario monitorizar la cantidad de heparina de bajo peso molecular a administrar, dada la poca variabilidad interindividual que existe y las pocas variaciones que se producen en el transcurso del tiempo.

De los regímenes antitrombóticos disponibles para síndromes coronarios agudos, la heparina es el más antiguo y el más ampliamente utilizado. Desde 1962 a 1973, seis estudios aleatorizados reclutaron aproximadamente 3.800 pacientes conducidos además con la administración de otros agentes como warfarina y fenindiona, heparina sola o en combinación con éstos.

Warfarina

Formulación química de los anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales poseen una estructura química muy similar a la vitamina K. Éstos poseen un doble anillo y un residuo. Las sustancias con actividad antivitamina K poseen un doble anillo similar o estructuralmente parecido y difieren por la naturaleza del residuo (48). Existen dos tipos de derivados:

- Derivados de la cumarina
  - Warfarina
  - Acenocumarol
  - Tioclomarol
- Derivados de la indanediona
  - Fenindiona
  - Fluindiona

Mecanismo de acción de los anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales interfieren con la disponibilidad de la vitamina K en el higado. Cuando la vitamina K alcanza el hígado, se halla en forma de vitamina K quinona. Gracias a la existencia de una vitamina K quinona reductasa se convierte en vitamina KH2 o hidroquinona. En esta situación la vitamina KH2 actúa como coenzima de una carboxilasa vitamino K dependiente que se utiliza para completar la síntesis por el hepatocito de algunos factores de la coagulación (factores II, VII, IX y X, aunque también se utiliza en la síntesis de la proteína C y la proteína S) produciéndose factores de la coagulación carboxilados los cuales se hallan dispuestos para ser activados y ligarse por esta carboxilación con las moléculas de calcio. Esta vitamina K hidroquinona al recibir una molécula de oxígeno se convierte en vitamina K epóxido, la cual a la vez cierra el ciclo convirtiéndose en vitamino K quinona merced al efecto de una vitamino K epóxido reductasa. Existe pues un equilibrio entre las distintas formas de vitamina K, regenerándose *in situ* la vitamina K de forma inactiva y usada (vitamina K epóxido) a forma activa (vitamina K hidroquinona), pasando previamente por

16. Broze GJ. The tissue factor pathway of coagulation. In: Ioscalzo J, Schafer AI Eds. Thrombosis and hemorrhage, 2nd. ed. Baltimore, MD. Williams and Wilkins pag. 77-104,1998
17. Smirnov MD, et al. Inhibition of activated protein C anticoagulant activity by prothrombin. Blood 1999; 94: 3839-3846.
18. Han X, Fiehler R, Broze GJ. Characterization of protein z-dependent protease inhibitor blood 2000; 96: 3049-3055.
19. Rezaie arprothrombin protects factor xa in the prothrombinase complex from inhibition by heparin-antithrombin complex. blood 2001; 97: 2308-2313.
20. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. N Eng J Med 1998; 339: 93-104.
21. Hemostasis and thrombosis. In: Iessin Is, Ed. Medical kowledge self assessment program, hematolgy, philadelphia, pa. american college of physicians 203:1994
22. Gaffney PJ, Edgell TA, Whitton CM. The haemostasis balance-astrup revisited. Haemostasis 1999; 29:58-71.

Agentes fibrinolíticos

23. Stump DC, Collen D. The fibrinolytic system. implications for thrombolytyc therapy. In: calif R, Marck, Wagner G. Ed. Acute coronary care in the thrombolytic era. Chicago III. Year book medical publishers inc 1998.
24. Collen D, Verstraete M. Alpha2-antiplasmin comsumption and fibrinogen breakdown during thrombolytic therapy. Thromb Res. 1979; 14: 631-639.
25. Ryan TJ, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the american college of cardiology/american heart association task force on pratice guidelines. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 890-911,
26. The gusto investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 673-682.
27. The gusto angiographic investigators. The efeccts of tissue plasminogen activator, streptoquinase or both on coronary-artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 2720-2732.
28. Sherry S. Personal reflections on the development of thrombolytic therapy and its aplicplications to acute coronary thrombosis. Am Heart J 1981; 102:1134-1138.
29. Anderson J, Smith B. Streptokinase in acute myocardial infarction. In: Anderson J, Ed. Modern management of myocardial infarction in the community hospital. Marcel Dekker, NY. 1991; 187-215.
30. Gruppo Italiano per lo studio della streptochinasi nell' infarto miocardico (gissi).effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction.Lancet 1986; 1:397-402.
31. Isis 2 collaborative group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases suspected acute myocardial infarction: isis -2. Lancet 1988; 2:349-360.
32. Anderson J. Review of anistreplase (apsac) for acute myocardial infarction. in: anderson j. ed.modern management of myocardial infarction in the community hospital. Marcel Dekker, NY, 1991:149-185. FJ.
33. White HD, Van De Wer. Thrombolysis for acute myocardial infarction. Circulation 97:1632-1646

Agentes antiplaquetarios. Ácido acetil salicílico, clopidogrel y antagonistas de los receptores IIb/IIIa

34. Roth GJ, Majerus PW. The mecanism of the effect of aspirin on human platelets. I- acetylation of a particulate fraction protein. J Clin Invest 1975; 56: 624-632.
35. Burch JW, Stanford N, Majerus PW. Inhibition of platelet prostaglandin synthetase by oral aspirin. J Clin Invest 1978; 61: 314-319.
36. Patrono C. Aspirin as an antiplatelet drug. N Engl J Med 1994; 330: 1287-1294.
37. Cadroy Y, et al. Early potent antithrombotic effect with combined aspirin and loading dose of clopidogrel on experimental arterial thrombogenesis in humans. Circulation 2000; 101: 2823-2828.
38. Helft G, et al. Acute antithrombotic effect of a front-loaded regimen of clopidogrel in patients with atheroesclerosis on aspirin. Arteriocler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 2316-2321.
39. Caprie steering committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (caprie) lancet 1996; 348: 1329-1339.
40. Bertrand ME, double blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirine after coronary stenting: the clopidogrel aspirine stent international cooperative study (classics) Circulation 2000; 102:624-629.
41. http://www.sac.org.ar/publicaciones/búsqueda/2000_5/classics.htm
42. Metha SR, Yusuf S, Peters RJ. For the cure investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirine follow by long term therapy in patients undergoing percutaneous coronary interventions the PCI-Cure study. Lancet 2001; 358:257-533.
43. The clopidogrel in unstable angina to prevent pecurrents events trial investigators. Effects of clopidogrel in adtion to aspirin in patients with acute coronary syndromes without st-segment elevation. n Engl J Med 2001; 345: 494-502.
44. Evaluation of platelet IIb/IIIa inhibition for prevention of ischemic complications (epic) investgators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high risk coronary angioplasty. n Engl J Med 1994; 330: 956-961.
45. Topol EJ, Califff RM, Weisman HF, et al. For the epic investigators. Randomised trial of coronary intervention with antibody against platelet iib/iiia integrin for reduction of clinical restenosis: results at six months. Lancet 1994; 343: 881-886.

Heparinas, inhibidores de la trombina y warfarina

46. Hirsh J. Heparin. N Engl J Med 1991; 324: 1565-1574.
47. Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. N Engl J Med 1997; 337:688-698.
48. Hirsh J. Oral anticoagulant drugs. N Engl J Med 1991; 324: 1865-1875.
49. Taube J, et al. Influence of cytochrome p-450 cyp2c9 polymorphisms on warfarin sensivity and risk of over anticoagulantion in patients on long term treatment. Blood 2000; 96: 1816-1819.
50. Wells PS, et al. Interactions of warfarin with drugs and food. Ann Intern Med 1994; 121: 676-683.